

PAION AG, Aachen

# Jahresfinanzbericht

für das Geschäftsjahr 2019



PAION AG, Aachen

# Konzernabschluss

zum 31. Dezember 2019 gemäß § 315 e HGB nach IFRS und

# Konzernlagebericht

für das Geschäftsjahr 2019

Konzernlagebericht	3
Konzernabschluss	
Konzernbilanz	60
Konzerngesamtergebnisrechnung	62
Konzernkapitalflussrechnung	63
Konzerneigenkapitalpiegel	64
Konzernanhang	65
Bilanzeid	94
Bestätigungsvermerk	95

# Konzernlagebericht für das Geschäftsjahr 2019

## Grundlagen der PAION AG und der PAION-Gruppe

### I. Geschäftsmodell der PAION AG und der PAION-Gruppe

Die PAION AG ist ein börsennotiertes Specialty-Pharma-Unternehmen, das innovative Wirkstoffe zur Anwendung bei ambulanter und im Krankenhaus durchgeführter Sedierung, Anästhesie sowie in der Intensivmedizin mit dem Ziel einer späteren Vermarktung entwickelt. Die PAION AG agiert ausschließlich als Management- und Dienstleistungsholding. Die Management- und Serviceleistungen werden gegenüber den Tochtergesellschaften erbracht. Die Leistungen umfassen im Wesentlichen die Entwicklung der Konzernstrategie sowie Verwaltungstätigkeiten, unter anderem Buchhaltung, Recht, Personalwesen, Öffentlichkeitsarbeit und Controlling. Darüber hinaus unterstützt die PAION AG die Finanzierung des laufenden Geschäftsbetriebs der Tochtergesellschaften, und die Konzerngesellschaften erbringen untereinander Leistungen vorwiegend im Entwicklungsbereich. Die Geschäftstätigkeit der PAION-Gruppe (im Folgenden auch: PAION) wird im Wesentlichen durch die operative Entwicklungstätigkeit der Tochtergesellschaften, insbesondere der PAION UK Ltd, geprägt, die im Folgenden dargestellt wird.

Das Entwicklungsportfolio von PAION umfasst ausschließlich den Arzneimittelkandidaten Remimazolam. Die erste Marktzulassung wurde in Japan nach dem Stichtag im Januar 2020 erteilt.

Für Remimazolam hat PAION Lizenznehmer in den Märkten USA, China, Südkorea, Südostasien, Kanada, Russland/GUS, Türkei, der MENA-Region und Japan. Für die Anwendung von Remimazolam in der Indikation Kurzsedierung ist die klinische Entwicklung abgeschlossen; in den USA, der EU und in China wurden bereits Zulassungsanträge eingereicht. Für die Indikation Allgemeinanästhesie befindet sich Remimazolam am Ende der klinischen Entwicklung und ist für Japan und Südkorea bereits erfolgreich abgeschlossen; in beiden Märkten wurden Marktzulassungsanträge eingereicht. Die verschiedenen Indikationen zur Anwendung von Remimazolam werden im weiteren Verlauf detailliert erläutert.

Das Geschäftsjahr 2019 war durch die Fortführung der Entwicklung von Remimazolam, regulatorische sowie Supply-Chain- und präkommerzielle Aktivitäten geprägt, insbesondere die Durchführung einer Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie in der EU sowie die Vorbereitung und Begleitung der Marktzulassungsanträge in den USA, der EU und Japan.

### 2. Steuerungssystem der PAION AG und der PAION-Gruppe

Finanzielle Leistungsindikatoren sind die Liquidität (Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente aus der Bilanz und Cashflows aus der Kapitalflussrechnung), das Eigenkapital, die Umsatzerlöse, die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen, die Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen sowie die Mitarbeiteranzahl. Das finanzwirtschaftliche Steuerungssystem der PAION AG und der PAION-Gruppe basiert auf einer monatlichen Berichterstattung auf Kostenstellen- und Kostenträger-basis, die gleichzeitig Budgetabweichungen der finanziellen Leistungsindikatoren aufzeigt. Signifikante Abweichungen werden in die kurz- und langfristige Unternehmensplanung fortgeschrieben. Darüber hinaus werden die geplanten Entwicklungsfortschritte mit dem geplanten

Budget abgeglichen. Das hierfür eingesetzte Planungstool ermöglicht es der Unternehmensleitung, durch die Simulation verschiedener Szenarien Chancen und Risiken frühzeitig zu identifizieren, zu bewerten und ihren Einfluss auf die künftige Unternehmensentwicklung, insbesondere auf die maßgebende finanzielle Steuerungsgröße Liquidität, zu bestimmen.

Die für PAIONs Geschäftstätigkeit wichtigen nichtfinanziellen Leistungsindikatoren ergeben sich vor allem aus der Entwicklungstätigkeit und den kommerziellen Aktivitäten. Die klinische, nichtklinische, regulatorische und Produktionsentwicklungstätigkeit ist durch die Beauftragung externer Dienstleister geprägt. Die Steuerung der Entwicklungstätigkeiten erfolgt anhand detaillierter Projektpläne mit definierten Arbeitspaketen verbunden mit festgelegten Berichts- und Informationspflichten. Dabei stehen besonders die im Rahmen der Entwicklung von Remimazolam gewonnenen Daten zur Positionierung im Vergleich zu Konkurrenzprodukten und der Entwicklungsfortschritt sowie die für die angestrebten Zulassungen relevanten Daten bezüglich Sicherheit und Effektivität von Remimazolam im Fokus. Die Ergebnisse werden laufend in den internen Projektteams verarbeitet und an den Vorstand berichtet.

Die kommerziellen Aktivitäten und die Auslizenzierungsaktivitäten zielen auf die spätere Vermarktung von Remimazolam ab. Der Stand der Aktivitäten wird fortlaufend dokumentiert und beraten. PAION hat für Remimazolam bereits mehrere regionale Lizenzverträge geschlossen. Die Lizenznehmer arbeiten in ihrem jeweiligen Lizenzgebiet autark. Die Kooperationen sehen jedoch gegenseitige Informationspflichten vor.

Die zentrale Koordination des weltweiten Informationsflusses zwischen den Lizenznehmern wird von PAION wahrgenommen. Die Aktivitäten werden überwacht und fortlaufend analysiert und an den Vorstand berichtet.

### **3. Geschäftstätigkeit**

Die Geschäftstätigkeit von PAION wird im Wesentlichen durch die Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten bestimmt, über die ausführlich im Abschnitt 2. „Darstellung des Geschäftsverlaufs und der Entwicklungstätigkeit“ berichtet wird.

## Wirtschaftsbericht

### I. Gesamtwirtschaftliche und branchenbezogene Rahmenbedingungen

#### a. Gesamtwirtschaftliche Entwicklung

Im Jahr 2019 hat sich das Wachstum der deutschen Wirtschaft der Vorjahre fortgesetzt. Wesentlich getragen wurde der Anstieg vornehmlich durch den Konsum: Die privaten Konsumausgaben erhöhten sich um 1,6 %, die Konsumausgaben des Staates erhöhten sich um 2,6 % gegenüber dem Vorjahr. Mit einem Anstieg des Bruttoinlandsprodukts (BIP) von 0,6 % (2018: 1,5 %) hat das Wachstum insgesamt aber zum zweiten Jahr in Folge an Schwung verloren.<sup>1</sup>

Ein abnehmendes Wirtschaftswachstum hat sich auch im Euroraum gezeigt: So stieg das BIP in der Eurozone nach 1,9 % in 2018 nur noch um 1,2 % in 2019. Für 2020 wird mit einer weiteren Verlangsamung des Wachstums auf 0,9 % gerechnet. Während sich 2018 ein vornehmlich durch die US-amerikanische Steuerreform getragener Anstieg des Wachstums der US-Wirtschaft auf 2,9 % noch dämpfend auf den Rückgang des Wachstums des weltweiten BIP ausgewirkt hatte, konnte sich dieser Trend im Jahr 2019 nicht fortsetzen. So stieg das US-BIP 2019 nur noch um 2,3 %, und für 2020 wird eine weitere Verlangsamung auf 1,7 % erwartet.<sup>2</sup> Beim weltweiten BIP hat sich das Wachstum von 3,6 % im Jahr 2018 auf 2,9 % im Jahr 2019 verlangsamt. Für 2020 wird jedoch wieder mit einem Anstieg von 3,3 % gerechnet. Während für die entwickelten Volkswirtschaften insgesamt ein gegenüber 2019 minimal niedrigeres BIP-Wachstum von 1,6 % in 2020 gegenüber 1,7 % im Vorjahr erwartet wird, geht der erwartete Anstieg vornehmlich auf stärkeres Wachstum in den Schwellen- und Entwicklungsländern zurück.<sup>3</sup>

Wesentliche Unsicherheiten bestehen dabei hinsichtlich internationaler Handelsbeschränkungen und Zölle, insbesondere in Hinblick auf die Beziehungen zwischen den USA und China sowie mit Blick auf die Wirtschaftsbeziehungen zwischen der EU und dem Vereinigten Königreich nach der dem Brexit folgenden Übergangsphase. Außerdem wird der kurz- und mittelfristige Ausblick weiterhin getrübt durch geopolitische Spannungen.<sup>4</sup> Darüber hinaus warnt die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) vor den Auswirkungen des sich seit Anfang 2020 weltweit ausbreitenden Coronavirus auf die weltweite Wirtschaft und erwartet Anfang März 2020 unter diesen Gegebenheiten schon nur noch ein Wachstum des weltweiten BIP von 2,4 % in 2020.<sup>5</sup>

An den Aktienmärkten hingegen zeigte sich eine Beschleunigung des Anstiegs der Aktienkurse: So verzeichnete der DAX 2019 einen Anstieg von 25,5 % gegenüber dem Schlussstand von 2018; auch der EUROSTOXX 50 schloss 2019 mit einem deutlichen Plus von 24,8 % gegenüber dem Vorjahr ab. Der Dow Jones stieg 2019 ebenfalls stark und beendete das Jahr mit einem Plus von 22,3 % gegenüber dem Schlussstand des Vorjahres.

<sup>1</sup> Statistisches Bundesamt: Volkswirtschaftliche Gesamtrechnungen 2019: Wichtige Zusammenhänge im Überblick; 26. Februar 2020.

<sup>2</sup> Commerzbank Research: Economic and Market Monitor – Chart Book February 2020.

<sup>3</sup> Internationaler Währungsfonds: World Economic Outlook Update, Januar 2020.

<sup>4</sup> Internationaler Währungsfonds: World Economic Outlook Update, Januar 2020.

<sup>5</sup> OECD Interim Economic Assessment: Coronavirus: The world economy at risk, 02. März 2020.

## b. Entwicklung der Pharma- und Biotechnologiebranche

Die Pharma- und Biotechnologiebranche ist nach wie vor geprägt durch stetig steigende Kosten der Medikamentenentwicklung, die insbesondere immer umfangreicheren und anspruchsvolleren regulatorischen Anforderungen sowie dem starken Trend hin zu personalisierten (Gen-)Therapien geschuldet sind und denen zunehmend niedrigere Erlöse durch die Verschärfung des Wettbewerbs, das Auslaufen des Patentschutzes vormals umsatzstarker Medikamente sowie Preisdruck durch staatliche Regulierung gegenüberstehen.<sup>6</sup> So haben sich die Entwicklungskosten eines neuen Medikaments bei den großen Pharmaunternehmen von 2010 bis 2018 um durchschnittlich ca. 82 % erhöht, während sich das erwartete Spitzenumsatzpotential ungefähr halbiert hat.<sup>7</sup>

Der sich aus diesen Trends ergebende Konsolidierungsdruck hat sich deutlich am weltweiten Transaktionsvolumen in der Pharmabranche im Jahr 2019 gezeigt, das mit USD 357 Mrd. ein neues Allzeithoch erreicht hat.<sup>8</sup>

Das Finanzierungsumfeld in der Pharma- und Biotechnologiebranche war auch 2019 gut, blieb aber hinter dem Rekordjahr 2018 zurück. So wurden 2019 weltweit knapp USD 7,6 Mrd. durch Börsengänge eingeworben; im Jahr 2018 waren es noch USD 8,3 Mrd. Dennoch lag das Volumen im Jahr 2019 damit immer noch ca. 20 % über dem vorherigen Allzeithoch von 2014.<sup>9</sup> Auch deutsche Biotech-Unternehmen konnten mit eingeworbenen Mitteln von insgesamt EUR 858 Mio. zwar nicht das Allzeithoch des Finanzierungsvolumens in der Branche von 2018 in Höhe von EUR 1,3 Mrd. erreichen, die Summe lag aber gut 27 % über dem Wert von 2017.<sup>10</sup> Das positive Klima in der Branche spiegelt sich in der Bewertung der Pharmaunternehmen entsprechend wider: So stieg der DAXsubsector Biotechnology Index 2019 um 29,7 % im Vergleich zum Schlussstand des Vorjahres; der NASDAQ Biotechnology Index schloss das Jahr 2019 mit einem Plus von 24,4 % ab.

Die wesentlichen Wettbewerbstreiber in der Pharma- und Biotechnologiebranche werden voraussichtlich auch 2020 weiterhin bestehen und den Konsolidierungsdruck aufrechterhalten. Neben steigendem Wettbewerbsdruck und stetig zunehmenden Anforderungen an die Branche vor allem in Hinblick auf Digitalisierung, Individualisierung von Therapien und regulatorische Voraussetzungen sind Unternehmen mit klarem therapeutischen Fokus häufig erfolgreicher als weniger fokussierte Mitbewerber.<sup>11</sup> Unter Berücksichtigung der Verfügbarkeit erheblicher Finanzmittel, einer zunehmenden therapeutischen Fokussierung, einer zuletzt erhöhten Marktvolatilität und einer im Vergleich zum 12-Monats-Durchschnitt niedrigeren Bewertung einer Vielzahl kleiner und

<sup>6</sup> Deloitte Insights: 2020 global life sciences outlook, 2020; Ernst & Young: 2020 EY M&A Firepower report: How will deals done now deliver what the health ecosystem needs next?, 2019; PwC Health Research Institute: Top health industry issues of 2020: Will digital start to show an ROI?, 2019.

<sup>7</sup> Deloitte Centre for Health Solutions: Unlocking R&D productivity: Measuring the return from pharmaceutical innovation 2018, 2018.

<sup>8</sup> Ernst & Young: 2020 EY M&A Firepower report: How will deals done now deliver what the health ecosystem needs next?, 2019.

<sup>9</sup> Morrison, C. (2019): Boom: 2018's biotech IPOs, in: Nature Reviews Drug Discovery, Vol. 18, Januar 2019; Morrison, C. (2020): 2019 biotech IPOs: party on, in: Nature Reviews Drug Discovery, Vol. 19, Januar 2020.

<sup>10</sup> BIO Deutschland: Biotech-Branche: erneut gute Finanzierungszahlen; Pressemeldung vom 13. Januar 2020.

<sup>11</sup> Deloitte Insights: 2020 global life sciences outlook, 2020; Ernst & Young: 2020 EY M&A Firepower report: How will deals done now deliver what the health ecosystem needs next?, 2019; PwC Health Research Institute: Top health industry issues of 2020: Will digital start to show an ROI?, 2019.

mittelgroßer Biotechunternehmen<sup>12</sup> sowie der weiterhin (und zunehmend) lockeren Geldpolitik der Zentralbanken ist auch 2020 ein hohes Akquisitions- und Transaktionsvolumen weltweit in der Pharmabranche zu erwarten. Es bleibt jedoch abzuwarten, inwieweit insbesondere die Entwicklung internationaler Handelsbeschränkungen und protektionistischer Tendenzen, politische Unsicherheit vor allem im wichtigen US-Markt<sup>13</sup> und nicht zuletzt die weltwirtschaftlichen Auswirkungen der Ausbreitung des Coronavirus dämpfend auf die Akquisitions- und Transaktionsvolumina wirken.

## 2. Darstellung des Geschäftsverlaufs und der Entwicklungstätigkeit

Das Entwicklungsportfolio der PAION-Gruppe besteht im Wesentlichen aus Remimazolam mit seinen drei Indikationen Kurzsedierung, Allgemeinanästhesie und Sedierung auf der Intensivstation.

### Remimazolam

Remimazolam ist ein ultrakurz wirksames intravenöses Benzodiazepin-Sedativum und -Anästhetikum. Im menschlichen Körper wird Remimazolam von Gewebe-Esterasen, einer weit verbreiteten Art von Enzymen, zu einem inaktiven Metaboliten abgebaut und nicht über cytochromabhängige Abbauewege in der Leber. Wie bei anderen Benzodiazepinen steht mit Flumazenil ein Gegenmittel zur Verfügung, um bei Bedarf die Sedierung oder Narkose des Patienten wieder rasch beenden zu können. Wirksamkeit und Sicherheit wurden in klinischen Studien bei rund 2.500 Probanden und Patienten gezeigt. Die bisherigen Daten deuten darauf hin, dass Remimazolam einen raschen Wirkeintritt und ein schnelles Abklingen der Wirkung hat und dabei ein günstiges kardiorespiratorisches Sicherheitsprofil besitzt.

Im Januar 2020 hat der Lizenznehmer Mundipharma in Japan die Marktzulassung für die Allgemeinanästhesie erhalten. In den USA hat der Lizenznehmer Cosmo Pharmaceuticals (Cosmo) den Zulassungsantrag in der Kurzsedierung in den USA im April 2019 eingereicht; als Zieldatum für den Abschluss der Prüfung (sog. PDUFA-Datum; Prescription Drug User Fee Act) hat die U.S. Food and Drug Administration (FDA; US-amerikanische Arzneimittelbehörde) nach Bekanntgabe einer Verlängerung des Überprüfungszeitraums um bis zu drei Monate zur Evaluation zusätzlicher Daten den 05. Juli 2020 (vormals 05. April 2020) festgelegt. In China hat der Lizenznehmer Yichang Humanwell im November 2018 die Marktzulassung in der Kurzsedierung beantragt. In Südkorea hat der Lizenznehmer Hana Pharm den Zulassungsantrag in der Allgemeinanästhesie im Dezember 2019 eingereicht. In Europa hat PAION einen Marktzulassungsantrag in der Kurzsedierung bei der European Medicines Agency (EMA; europäische Arzneimittelagentur) im November 2019 eingereicht und führt aktuell eine Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie durch.

<sup>12</sup> Ernst & Young: 2020 EY M&A Firepower report: How will deals done now deliver what the health ecosystem needs next?, 2019.

<sup>13</sup> PwC Health Research Institute: Top health industry issues of 2020: Will digital start to show an ROI?, 2019; Evaluate: Vantage 2020 Preview, 2019.

Zusätzlich zur Kurzsedierung und Allgemeinanästhesie und basierend auf den positiven Ergebnissen einer Phase-II-Studie ist die Sedierung auf der Intensivstation eine weitere mögliche Indikation.

Remimazolam ist verpartnert in den USA (Cosmo Pharmaceuticals, unterlizenziert an Acacia Pharma), Japan (Mundipharma), China (Yichang Humanwell), Kanada (Pharmascience), Russland/GUS, der Türkei und der MENA-Region (R-Pharm) sowie Südkorea und Südostasien (Hana Pharm). In allen anderen Märkten einschließlich Teilen der EU steht Remimazolam zur Lizenzierung zur Verfügung.

### **Markt für Kurzsedierungen**

PAION schätzt auf Basis externer Quellen (Symphony Health Solutions, Centers for Disease Control and Prevention) und eigener Projektionen, dass aktuell jährlich über 40 Millionen Kurzsedierungen in den USA erfolgen; die meisten davon außerhalb von Krankenhäusern.

Das Wachstum des Kurzsedierungsmarktes in den USA wird seit vielen Jahren durch die Zunahme medizinischer Eingriffe mit Kurzsedierungen getrieben, wie z. B. Koloskopien, sowie durch eine zunehmende allgemeine Nachfrage nach Vorsorgeuntersuchungen. Laut iData Research, das mittels umfangreichen Zugriffs auf US-amerikanische Datenbanken historische Trends untersucht und Prognosen für Eingriffe in den USA abgibt, wurden 2015 26,7 Mio. Koloskopien und Endoskopien in den USA berichtet. PAION schätzt, dass 75 % der Koloskopien und Endoskopien ambulant durchgeführt werden.

Regelmäßige Koloskopien für Menschen im Alter ab 50 Jahren werden von allen großen Krankenkassen empfohlen und abgedeckt, einschließlich denen des „Centers for Medicare und Medicaid Services („CMS“)“, einer US-Bundesbehörde, die das nationale Sozialversicherungsprogramm verwaltet. Durch eine wirksame Vorsorge wird die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Krankheiten wie Krebs vermindert und somit das Leid für die Patienten sowie die damit assoziierte finanzielle Belastung der Kostenträger reduziert. Statistiken zeigen, dass die Rate der Darmkrebsdiagnosen in den USA für Personen ab 50 Jahren in den letzten Jahren um ca. 30 % gesunken ist, zum Teil, weil sich mehr Menschen dem empfohlenen Screening unterzogen haben. Darmkrebs ist die dritthäufigste Krebsart und die dritthäufigste Ursache für Krebsstod in den USA. Trotz des Rückgangs der Darmkrebs-Sterberaten als Folge der Früherkennung wurde im Jahr 2010 berichtet, dass nur 59 % der Menschen ab 50 Jahren, für die ein Screening empfohlen wurde, Darmkrebstests nach den aktuellen Richtlinien erhalten haben. Der Endoskopiemarkt in der Gastroenterologie stellt mit ca. 20 Mio. Eingriffen pro Jahr in den USA und einem stabilen Wachstum das wichtigste Marktsegment für Remimazolam in der Kurzsedierung dar.

Derzeit sind Propofol und Midazolam – beide generisch – die am häufigsten verwendeten Substanzen in der Kurzsedierung. PAION schätzt, dass diese zwei Substanzen einen Marktanteil von jeweils rund 50 % in Bezug auf den ambulanten Markt für Koloskopien in den USA haben. Das Propofol-Label schreibt die Anwesenheit eines Anästhesisten während des gesamten Verfahrens vor, da Propofol potentiell kardiodepressive Effekte und respiratorische Depressionen induziert, was zu zusätzlichen Kosten und höheren Risiken führt, da für Propofol kein Gegenmittel zur

Verfügung steht, um bei Bedarf die Sedierung wieder rasch beenden zu können. Für Midazolam sind diese möglichen Nebenwirkungen weniger ausgeprägt und haben eine andere Relevanz, da eine unerwünscht tiefe Sedierung mit Flumazenil aufgehoben werden kann. Midazolam hat einen langsameren Wirkeintritt und eine längere Wirkdauer, wodurch sich Auswirkungen auf den Patientendurchsatz und die Effizienz insgesamt ergeben können.

In den USA wird erwartet, dass die zunehmende Anzahl an Untersuchungen zu einem leistungsorientierten Abrechnungssystem führen wird, das zu einer besseren Anpassung der Zahlungen an eine hohe Untersuchungsqualität führen soll. Dies würde bedeuten, dass kosteneffiziente Medikamente mit einem klinischen Nutzen in größerem Umfang genutzt werden und dass weiterhin Prämien für innovative Medikamente mit einem starken klinischen Profil bezahlt werden. Daher geht PAION davon aus, dass Bedenken im Zusammenhang mit den Gesamtkosten der Verfahren, getrieben durch die Notwendigkeit der Anwesenheit von Anästhesisten bei der Anwendung von Mitteln wie Propofol, Auswirkungen auf die Wahl von Arzneimitteln für Kurzsedierungen haben werden. Allein die Kosten im Zusammenhang mit Anästhesie-Dienstleistungen bei gastrointestinalen Endoskopieverfahren wurden auf USD 1,3 Milliarden im Jahr 2009 geschätzt.<sup>14</sup> Dementsprechend erwartet PAION, dass Erstattungsregelungen der nationalen und kommerziellen Gesundheitssysteme wie Medicare, die in Abhängigkeit von der Anwesenheit eines Anästhesisten unterschiedlich hohe Beträge an Ärzte und/oder Patienten erstatten, potentiell die Nachfrage nach Produkten positiv beeinflussen, bei deren Anwendung die Anwesenheit eines Anästhesisten nicht erforderlich ist.

PAION geht davon aus, dass Remimazolam, vorbehaltlich der FDA-Zulassung mit einem Sicherheitslabel vergleichbar mit dem von Midazolam, in der Lage wäre, eine wettbewerbsfähige Alternative zu Midazolam anzubieten. Dies basiert auf seinem verbesserten Effizienzprofil im Vergleich zu Midazolam.

Die Beantragung einer europäischen Marktzulassung in der Kurzsedierung erfolgte im November 2019, nachdem im Rahmen eines sog. Pre-Submission-Meetings mit der EMA im Februar 2019 erörtert wurde, dass das vorhandene Datenpaket aus dem klinischen US-Phase-III-Entwicklungsprogramm ausreichend für die Einreichung eines EU-Zulassungsantrags in der Kurzsedierung ist. Eine essentielle Voraussetzung für die Einreichung war die Genehmigung des pädiatrischen Entwicklungsplans durch die EMA, die im November 2019 erfolgte.

In der EU schätzt PAION derzeit auf Basis eigener Projektionen für die Kurzsedierung ein Spitzenumsatzpotential in Höhe von ca. EUR 50 Mio. bis ca. EUR 75 Mio. jährlich. Im Gegensatz zum US-amerikanischen Markt, der über eine große eigenständige Infrastruktur für ambulante chirurgische Eingriffe verfügt, findet die Kurzsedierung in Europa hauptsächlich Anwendung im Krankenhaus, bei der Anästhesisten die Gesamtverantwortung für die Sedierung von Patienten

<sup>14</sup> Liu, H. et al. (2012): Utilization of Anesthesia Services During Outpatient Endoscopies and Colonoscopies and Associated Spending in 2003-2009, The Journal of the American Medical Association, 2012 307(11):1178-1184; Al-Awabdy, B. und Wilcox, C.M. (2013): Use of anesthesia on the rise in gastrointestinal endoscopy, World Journal of Gastrointestinal Endoscopy, Januar 2013 5(1): 1-5.

tragen. Dies birgt ein hohes Synergiepotential mit der geplanten Vermarktung von Remimazolam für die Verwendung in der Allgemeinanästhesie.

### **Markt für Allgemeinanästhesie**

Basierend auf öffentlich verfügbaren Statistiken zu Eingriffen und Operationen in der EU sowie Marktforschung schätzt PAION, dass in der EU jedes Jahr ca. 29 Millionen Operationen unter einer Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Davon werden ca. 10 Millionen Eingriffe bei Hochrisikopatienten vorgenommen (American Society of Anesthesiologists-("ASA")-Klassifikationen III oder höher), die besonders anfällig für hämodynamische Instabilität sind. Ca. 55 % aller Anästhesien sind balancierte Anästhesien, d. h. eine Kombination von intravenösen Mitteln und Narkosegasen, ca. 20 % sind intravenöse Anästhesien (TIVA) mit Propofol und die restlichen ca. 25 % entfallen auf Regionalanästhesien (z. B. epidurale Anästhesien). PAIONs Marktforschung zufolge werden in der EU für die Allgemeinanästhesie derzeit hauptsächlich Propofol (vor allem für die Einleitung) und Narkosegase, meistens in Verbindung mit intravenösen Opioiden, verwendet.

Die Fallzahlen in der EU werden voraussichtlich weiterhin durch das Altern der Bevölkerung zunehmen. PAION rechnet in der EU mit einer zukünftig steigenden Anzahl und Komplexität der medizinischen Eingriffe bei der Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose, ebenfalls getrieben durch die erwartete weitere Alterung der Bevölkerung. Die Allgemeinanästhesie wird bei älteren Patienten häufiger als noch vor einigen Jahren angeboten, so dass die Wahl einer individuellen Anästhesie abhängig von der Art der Operation, der zugrundeliegenden Krankheit und der Beurteilung des allgemeinen körperlichen Gesundheitszustands des Patienten, einschließlich der Begleiterkrankungen, getroffen wird.

Dementsprechend erwartet PAION, dass in der EU die Nachfrage nach sichereren Mitteln mit geringen Atemwegs- und Herz-Kreislauf-depressiven Effekten in den kommenden Jahren zunehmen wird. Dadurch ergeben sich erfolversprechende Möglichkeiten für Anästhetika mit einem verbesserten Sicherheitsprofil wie Remimazolam, selbst zu höheren Preisen im Vergleich zu bestehenden generischen Substanzen. Ähnliche Entwicklungen erwartet PAION vorbehaltlich weiterer Marktforschung auch für die USA und andere wichtige internationale Märkte. In der EU schätzt PAION derzeit auf Basis eigener Projektionen für die Allgemeinanästhesie ein Spitzenumsatzpotential in Höhe von ca. EUR 150 Mio. bis ca. EUR 200 Mio. jährlich.

Bei Erwachsenen sind Schädigungen des Herzmuskels bei nichttherapeutischen Eingriffen (MINS; Myocardial Injury in Noncardiac Surgery) die häufigste kardiovaskuläre Komplikation, die im Zusammenhang mit derartigen Eingriffen auftritt. Untersuchungen kommen zu dem Ergebnis, dass intraoperative Schädigungen des Herzmuskels im Rahmen nichttherapeutischer Eingriffe bei etwa 8 % der weltweit jährlich ca. 200 Millionen Patienten auftreten und zu einer höheren Morbidität führen; so sterben ca. 10 % der Patienten, die eine solche Schädigung erleiden, innerhalb von 30 Tagen nach dem jeweiligen Eingriff. Als Ursache hierfür wird unter anderem ein (zu) niedriger Blutdruck und eine damit einhergehende zeitweilige Unterversorgung des Herzmuskels

mit Sauerstoff während des Eingriffs vermutet.<sup>15</sup> Auf Basis der bisher vorliegenden Sicherheitsdaten könnte Remimazolam durch die Verringerung intraoperativer Blutdruckabfälle einen signifikanten Beitrag zur Senkung dieser Mortalitätsrate beitragen.

### **Markt für Sedierung auf der Intensivstation**

Auf Grundlage von 2012 im Critical Care Medicine veröffentlichten Daten zur durchschnittlichen Behandlungsdauer auf Intensivstationen in Tagen pro Jahr in den USA sowie wissenschaftlichen Zeitschriftenartikeln aus der Intensive Care Medicine von 2012, in denen unter anderem die Anzahl der Einlieferungen auf Intensivstationen pro Jahr und die Anzahl von Erwachsenenbetten auf Intensivstationen in verschiedenen Ländern der EU erhoben wurden, schätzt PAION, dass in der EU und den USA zusammen ungefähr 14 Millionen Patiententage auf Intensivstationen mit der Notwendigkeit intensivmedizinischer Betreuung pro Jahr anfallen. PAION erwartet durch die in beiden Regionen alternde Bevölkerung den Anstieg dieser Zahl in den kommenden Jahren und geht davon aus, dass gerade vor diesem Hintergrund die Nachfrage nach sicheren Medikamenten zur Sedierung wie Remimazolam steigen wird, da ältere Patienten deutlich häufiger von systemischen Erkrankungen betroffen sind.

PAION evaluiert derzeit das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Entwicklung von Remimazolam für die Sedierung auf der Intensivstation.

<sup>15</sup> Khan, J. et al. (2014): Myocardial injury after noncardiac surgery, *Current Opinion in Cardiology*, 2014 Jul, 29(4):307-11; Abbott, T. E. F. et al. (2019): Depth of Anesthesia and Postoperative Delirium, in *JAMA*, 2019, 321(5):459-460.

## Klinische Entwicklung

Übersicht über die bisherigen Studien mit Remimazolam	
Phase-II- und -III-Studien	Phase-I-Studien
<b>Kurzsedierung (USA) - abgeschlossen</b>	
Phase IIa Einfachgabe (Magenspiegelung) (100)	Phase I Einfachgabe in gesunden Probanden (81)
Phase IIb Mehrfachgabe (Darmspiegelung) (161)	Phase Ib Mehrfachgabe (Darmspiegelung) bei gesunden Probanden (51)
Phase III (Darmspiegelung) (461)	Phase I Pharmakokinetik (Nierenfunktionsstörung) (22)
Phase III ASA III/IV (Darmspiegelung) (79)	Phase I Thorough QT-Studie (54)
Phase III (Bronchoskopie) (446)	Phase I Untersuchung auf Missbrauchspotential
	• Intravenöse Verabreichung (40)
	• Orale Bioverfügbarkeit (14)
	• Orale Verabreichung mit Alkohol (20)
	• Intranasale Verabreichung (12)
<b>Allgemeinanästhesie (Japan) - abgeschlossen</b>	
Phase II Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen bei Operationen (85)	Phase I Bolus bei gesunden Probanden (42)
Phase II/III Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen bei Operationen (375)	Phase Ib Infusion bei gesunden Probanden (10)
Phase III in ASA III oder höher bei Operationen (62)	Phase I Leberinsuffizienz (USA) (20)
<b>Allgemeinanästhesie (EU)</b>	
Phase II in der Herzchirurgie (90)	Phase I PK-/PD-Modellierungsstudie (EEG) bei gesunden Probanden (20)
Phase III in der Herzchirurgie (23)*	
Phase III in der Allgemeinen Chirurgie (ca. 500)**	
<b>Sedierung auf der Intensivstation (Japan)</b>	
Phase II bei Patienten auf der Intensivstation (49)*	
<b>Studien in anderen Territorien</b>	
Phase III - Allgemeinanästhesie - Russland (150)	Phase I Einmalgabe ansteigende Dosis - China (62)
Phase III - Allgemeinanästhesie - Südkorea (198)	Phase I Dauerinfusion - China (12)
Phase II - Kurzsedierung - China (150)	
Phase III - Kurzsedierung - China (480)	
Phase IIa Dosisfindungsstudie - China (24)	

Patienten-/Probandenzahlen in Klammern

\*) Studien vor Erreichung der geplanten Rekrutierungsanzahl beendet, keine Sicherheitsbedenken

\*\*\*) Laufende Studie

### **Kurzsedierung bei kleinen Eingriffen (USA + China)**

Mit insgesamt acht Phase-I-, zwei Phase-II- und drei Phase-III-Studien in der Indikation Kurzsedierung betrachtet PAION das klinische Entwicklungsprogramm für Remimazolam in der Kurzsedierung in den USA als abgeschlossen. In China wurden ebenfalls eine Phase-II- und eine Phase-III-Studie erfolgreich durchgeführt.

In der ersten Anwendung am Menschen wurde ein breiter Dosierungsbereich untersucht – von keinem Effekt bis hin zum Bewusstseinsverlust (welcher für Kurzsedierung nicht erwünscht ist, aber indikativ ist für die Einleitung von Allgemeinanästhesien). Auf Basis dieser Ergebnisse umfasste die nächste Studienreihe eine Studie zur Darmspiegelung an gesunden Freiwilligen und eine Phase-IIa-Studie zu Magenspiegelungen. Diese Studien bestätigten die Notwendigkeit für eine 50 %-ige Dosisreduktion in Kombination mit Opioiden (bei Darmspiegelung) und waren die Grundlage für die Phase-IIb-Studie bei Koloskopie-Patienten. In dieser Studie wurde ein festgelegtes Dosierungsschema getestet, und die niedrigste Anfangsdosierung wurde im Phase-III-Programm verwendet.

Die erste Phase-III-Studie in den USA wurde 2016 erfolgreich abgeschlossen; der primäre Endpunkt zur Wirksamkeit wurde erreicht. Die Phase-III-Studie wurde mit insgesamt 461 Patienten in 13 US-Studienzentren durchgeführt und diente dazu, die Wirksamkeit und Sicherheit von Remimazolam im Vergleich zu Placebo (und mit Midazolam als Ergänzungsmedikation) bei Koloskopiepatienten zu untersuchen. Zusätzlich enthielt die Studie einen Open-Label-Midazolam-Arm.

Der primäre Endpunkt der Studie war aus folgenden Endpunkten zusammengesetzt: keine Notwendigkeit für Ergänzungsmedikation, komplette Durchführung des Eingriffs und nicht mehr als fünf Verabreichungsdosen innerhalb eines 15-Minuten-Intervalls. Der primäre Endpunkt wurde in 91,3 % der Patienten in der Remimazolam-Gruppe und 1,7 % in der Placebo-Gruppe (einschließlich Midazolam als Ergänzungsmedikation) erreicht.

Wichtige sekundäre Endpunkte zeigten, dass die Remimazolam-Gruppe eine mediane Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs von 4,0 Minuten (Placebo: 19,5 Minuten) benötigte und die durchschnittliche Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins der Patienten bei 7,2 Minuten (Placebo: 21,3 Minuten) lag. Darüber hinaus dauerte es nach Aussage der Remimazolam-Patienten 331 Minuten, bis sie nach Verabreichung der letzten Dosis ihren Normalzustand wieder erreicht hatten (Placebo: 572 Minuten).

Es gab keine therapiebedingten schwerwiegenden, unerwünschten Nebenwirkungen in der Studie. Hypotonie trat bei 44,3 % der Remimazolam-Patienten und bei 47,5 % der mit Placebo behandelten Patienten auf und machte den Großteil der Nebenwirkungen in allen Studiengruppen aus. Hypoxie (erniedrigte Sauerstoffwerte im arteriellen Blut) trat bei 1,0 % der Remimazolam-Patienten und bei 3,4 % der Patienten im Placebo-Arm auf.

Die Ergebnisse des „Hopkins Verbal Learning“-Tests, der fünf Minuten nach der Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins durchgeführt wurde und Messwerte zur Erinnerung und zur Merkfähigkeit beinhaltet, sind für Remimazolam im Vergleich zu Placebo alle besser ausgefallen.

Die Patientenzufriedenheit war in allen Gruppen vergleichbar.

Im Open-Label-Midazolam-Arm zeigten Patienten eine mediane Zeit von der Medikationsgabe bis zum Beginn des Eingriffs von 19,0 Minuten und eine durchschnittliche Zeit vom Ende des Eingriffs bis zum vollen Bewusstsein von 15,7 Minuten. Bei den Midazolam-Patienten dauerte es 553 Minuten, bis sie ihren Normalzustand wieder erreicht hatten.

Das US-Phase-III-Programm beinhaltet darüber hinaus eine zweite konfirmatorische, prospektive, doppelblinde, randomisierte Placebo-kontrollierte, multizentrische Studie mit einem Open-Label-Midazolam-Arm mit 446 Bronchoskopiepatienten.

Die Studie wurde 2017 erfolgreich abgeschlossen; der primäre Endpunkt zur Wirksamkeit wurde erreicht. Die Phase-III-Studie wurde mit insgesamt 446 Patienten in 15 US-Studienzentren durchgeführt und diente dazu, die Wirksamkeit und Sicherheit von Remimazolam im Vergleich zu Placebo (und mit Midazolam als Ergänzungsmedikation) bei Bronchoskopiepatienten zu untersuchen.

Der primäre Endpunkt der Studie war aus folgenden Parametern zusammengesetzt: keine Notwendigkeit für Ergänzungsmedikation, vollständige Durchführung des Eingriffs und nicht mehr als fünf Verabreichungsdosen innerhalb eines 15-Minuten-Intervalls für Remimazolam/Placebo und nicht mehr als drei Verabreichungsdosen innerhalb eines 12-Minuten-Intervalls für Midazolam. Der primäre Endpunkt wurde in 82,5 % der behandelten Patienten in der Remimazolam-Gruppe und 3,4 % in der Placebo-Gruppe erreicht (p-Wert < 0,0001). Wichtige sekundäre Endpunkte zeigten, dass die Remimazolam-Gruppe eine mediane Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs von 5,0 Minuten (Placebo: 17,0 Minuten) benötigte und die mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins der Patienten bei 6,0 Minuten (Placebo: 14,0 Minuten) lag. Darüber hinaus dauerte es im Median nach subjektivem Empfinden der Remimazolam-Patienten 404 Minuten, bis sie nach Verabreichung der letzten Dosis ihren Normalzustand wieder erreicht hatten (Placebo: 935 Minuten).

Im Open-Label-Midazolam-Arm wurde die erfolgreiche Durchführung des Eingriffs in 34,8 % der Patienten erreicht. Midazolam-Patienten zeigten eine mediane Zeit vom Beginn der Medikationsgabe bis zum Beginn des Eingriffs von 16,0 Minuten und eine mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins von 12,0 Minuten. Bei den Midazolam-Patienten dauerte es im Median 479 Minuten, bis sie nach Verabreichung der letzten Dosis ihren Normalzustand wieder erreicht hatten.

Im Rahmen des US-Phase-III-Entwicklungsprogramms wurde auch eine Sicherheitsstudie mit Remimazolam in ASA-III/IV-Koloskopiepatienten (American Society of Anesthesiologists-Klassifizierung III–IV) durchgeführt, die 2017 erfolgreich abgeschlossen wurde. Die Studie wurde mit insgesamt 79 Hochrisikopatienten durchgeführt und diente dazu, die Wirksamkeit und Sicherheit von Remimazolam im Vergleich zu Placebo (und mit Midazolam als Ergänzungsmedikation) bei Koloskopiepatienten zu untersuchen. Sie beinhaltete auch eine mit Midazolam behandelte Patientengruppe (Open-Label), in der Midazolam gemäß US-Zulassungsetikettierung dosiert wurde. Die Studie bestätigte sowohl das in allen früheren Studien gezeigte Sicherheitsprofil als auch die Verträglichkeit von Remimazolam in einer schwerkranken Patientenpopulation. Insgesamt zeigte Remimazolam eine gute Atem- und Herz-Kreislauf-Stabilität im Vergleich zu Placebo mit Midazolam als Ergänzungsmedikation. In beiden Gruppen wurden keine besorgniserregenden Nebenwirkungen

berichtet. Darüber hinaus waren die Wirksamkeit und Effizienzsteigerungen vergleichbar mit den beiden positiven confirmatorischen US-Phase-III-Studien bei Koloskopie- und Bronchoskopiepatienten. So wurden 84,4 % der Patienten in der Remimazolam-Gruppe und 0 % in der Placebo-Gruppe erfolgreich behandelt (beinhaltet keine Notwendigkeit der Gabe von Ergänzungsmedikation und nicht mehr als fünf Verabreichungsdosen innerhalb eines 15-Minuten-Intervalls). Weitere wichtige Endpunkte zeigten, dass die Remimazolam-Gruppe eine mediane Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs von 5,0 Minuten (Placebo: 18,5 Minuten) benötigte und die mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins der Patienten bei 3,0 Minuten (Placebo: 5,0 Minuten) lag. Im Vergleich dazu wurden 12,9 % der Midazolam-Patienten erfolgreich behandelt. Midazolam-Patienten zeigten eine mediane Zeit von der Medikationsgabe bis zum Beginn des Eingriffs von 19,0 Minuten und eine mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollen Bewusstseins von 7,0 Minuten.

**Zusammenfassung wesentlicher Ergebnisse der drei Phase-III-Studien:**

	Remimazolam	Placebo	Midazolam (Open Label)*
Primärer Endpunkt erreicht	82,5–91,3 %	0,0–3,4 %	12,9–34,8 %
Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs	4,0–5,0 Min	17–19,5 Min	16,0–19,0 Min
Zeit vom Ende des Eingriffs bis zum vollen Bewusstsein	3,0–7,2 Min	5,0–21,3 Min	7,0–15,7 Min
Zeit bis zum Erreichen des Normalzustands	331–404 Min	572–935 Min	478,5–553 Min

\*) Nicht relevant für Produktlabel

Basierend auf den Ergebnissen von präklinischen und Phase-I-Studien sowie in Absprache mit der FDA hat PAION zusätzliche Phase-I-Studien durchgeführt, um das Missbrauchspotential von Remimazolam genauer beurteilen zu können. Dabei wurden zwei Aspekte untersucht: ob Remimazolam in Kombination mit Alkohol unsachgemäß als KO-Droge und ob es missbräuchlich intranasal verwendet werden könnte. PAION betrachtet das klinische Entwicklungsprogramm für Remimazolam in der Kurzsedierung in den USA als abgeschlossen, und der Zulassungsantrag wurde im April 2019 durch Cosmo gestellt.

**Allgemeinanästhesie (Japan, EU, Russland, China + Südkorea)**

Zum Einsatz von Remimazolam für die Allgemeinanästhesie wurden insgesamt sechs Phase-I-, drei Phase-II- und vier Phase-III-Studien durchgeführt. Ein besonderes Augenmerk lag in den klinischen Programmen auf hämodynamischer Stabilität, die einen wichtigen medizinischen Bedarf in der Allgemeinanästhesie adressiert. Präklinische Daten hatten darauf hingewiesen und klinische Daten haben bestätigt, dass mit Remimazolam eine bessere hämodynamische Stabilität erreicht werden kann als mit Propofol.

Das japanische Programm startete mit einer vergleichenden Phase-I-Studie, die auf PAIONs erster klinischer Studie an Menschen basierte, und ergab ein identisches pharmakokinetisches und pharmakodynamisches Profil. Im nächsten Schritt wurde eine Phase-I-Studie mit kontinuierlicher Infusion durchgeführt, um die Dosierung für Einleitung und Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie zu bestimmen. Die aufgrund der danach durchgeführten Phase-II-Studie als sicher und effektiv eingestuft Dosierungen für Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose wurden anschließend in den japanischen Phase-III-Studien verwendet. Die Studien bestätigten die Sicherheit und Effektivität als Narkosemittel sowie ein verbessertes hämodynamisches Profil gegenüber Propofol.

Damit die japanischen Daten für eine Zulassung in Europa verwendet werden können, wurden in der 2014 in Deutschland im Rahmen des europäischen Entwicklungsprogramms durchgeführten Phase-II-Studie dieselben Dosierungen zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose eingesetzt. Diese Studie lieferte weitere Belege für ein potentiell vorteilhaftes hämodynamisches Profil von Remimazolam. Der primäre Endpunkt (Wirksamkeit) für eine Allgemeinanästhesie wurde insgesamt von 98 % der Patienten in den Remimazolam-Dosis-Gruppen und bei 96 % in der Propofol/Sevofluran-Gruppe erreicht. Damit wurde eine ausgezeichnete Wirksamkeit in allen Behandlungsgruppen gezeigt. Der schnelle und verlässliche Eintritt ebenso wie das schnelle Abklingen der Wirkung waren wie erwartet vergleichbar in allen Behandlungsgruppen und bestätigen, dass Remimazolam ein dem Propofol ähnliches schnellwirkendes sedatives Profil besitzt.

Eines der wichtigsten Ziele dieser Studie war es, die hämodynamische Stabilität von Remimazolam bei herzchirurgischen Eingriffen im Vergleich zu Propofol/Sevofluran zu untersuchen. Die Gabe von Propofol und Sevofluran führt bekanntermaßen zu Blutdruckabfällen. Um diese Effekte zu analysieren, wurde in der Studie eine beträchtliche Anzahl von Parametern untersucht. Remimazolam konnte dabei die verbesserte hämodynamische Stabilität, die bereits in der Phase-III-Studie von Ono gezeigt wurde, bestätigen.

Auf Basis dieser positiven Daten startete im August 2015 in Europa eine multinationale, multizentrische, randomisierte, einfach blinde Propofol-kontrollierte, konfirmatorische Phase-III-Studie bei Patienten, die sich einem kardiochirurgischen Eingriff unterzogen. Aufgrund des komplexen Studiendesigns in der Herzchirurgie gab es jedoch Schwierigkeiten bei der Rekrutierung. Trotz intensiver Bemühungen, die Patientenrekrutierung zu beschleunigen, ließ sich das Studiendesign nicht adäquat in die klinische Praxis übertragen. Daher beschloss PAION im Februar 2016, die Studie nicht fortzusetzen, um eine langwierige und teure Fortführung in diesem Studiendesign zu vermeiden. Im Zusammenhang mit der Studienmedikation wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse berichtet.

Nachfolgend evaluierte PAION die Möglichkeiten der Weiterentwicklung des klinischen Entwicklungsprogramms von Remimazolam in der EU. In Abstimmung mit führenden Meinungsbildnern in der Allgemeinanästhesie hat PAION eine Phase-I-Studie erfolgreich durchgeführt, die der Festlegung wesentlicher Elemente sowie der Berechnung der Patientenzahl der geplanten Phase-III-Studie diente. Basierend auf den Ergebnissen der Phase-I-Studie, nachfolgender Simulationen und den wissenschaftlichen Beratungsgesprächen mit der zuständigen europäischen Regulierungsbehörde EMA zur Festlegung des neuen europäischen Phase-III-Programms hat PAION im Juli

2018 eine klinische Phase-III-Studie in der EU mit Remimazolam für die Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie gestartet.

Die randomisierte, einfach-blinde, Propofol-kontrollierte, konfirmatorische Phase-III-Studie wird ungefähr 500 ASA-III/IV-Patienten (American Society of Anesthesiologists-Klassifizierung III–IV) einschließen, die sich einem geplanten chirurgischen Eingriff unterziehen. Das primäre Studienziel besteht darin, zu zeigen, dass Remimazolam in seiner Wirksamkeit zur Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie während einer geplanten Operation im Vergleich zu Propofol nicht unterlegen ist ("Non-Inferiority"). Das sekundäre Hauptziel ist es, eine überlegene hämodynamische Stabilität (Vermeidung intraoperativen Blutdruckabfalls sowie der Notwendigkeit der Verabreichung blutdrucksteigernder Mittel) von Remimazolam im Vergleich zu Propofol zu zeigen. Aktuell wurden 424 Patienten in die Studie eingeschlossen. Der bisher im ersten Halbjahr 2020 geplante Abschluss der Patientenrekrutierung wird sich aufgrund der Coronavirus-Pandemie solange verzögern, bis die Krankenhäuser, die derzeit zunehmend mit der Behandlung von mit dem Coronavirus infizierten Patienten ausgelastet sind, wieder Kapazitäten für die Rekrutierung von Patienten im Rahmen geplanter Operationen zur Verfügung stehen haben.

Auf Basis der im Januar 2018 erfolgten wissenschaftlichen Konsultation mit der europäischen Zulassungsbehörde EMA geht PAION davon aus, dass eine positive Phase-III-Studie zusammen mit den früheren schon in Europa und Japan durchgeführten klinischen Studien für die Zulassung in der Indikation Allgemeinanästhesie in der EU ausreichend sein sollte.

PAIONs Lizenznehmer R-Pharm hat im November 2018 den erfolgreichen Abschluss einer Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie bekanntgegeben und PAIONs Lizenznehmer Hana Pharm hat im Oktober 2018 ebenfalls eine Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie erfolgreich abgeschlossen.

### **Sedierung auf der Intensivstation**

In Japan wurde von PAIONs früherem Lizenznehmer Ono eigenständig eine Phase-II-Studie für die Sedierung auf der Intensivstation initiiert. In vereinzelten Fällen wurden nach längeren Gaben höhere Remimazolam-Plasmaspiegel als von Ono erwartet festgestellt, wie es auch für vergleichbare Substanzen bekannt ist. Dennoch wurde die explorative Studie 2013 von Ono vorzeitig beendet. Die Patienten wurden erfolgreich sediert und es wurden keine schwerwiegenden, unerwarteten Nebenwirkungen beobachtet.

Das Phänomen der erhöhten Remimazolam-Plasmaspiegel wurde daraufhin sorgfältig mittels einer Serie von präklinischen Tests und pharmakokinetischen Modellierungen untersucht. In keinem der durchgeführten Experimente konnten die Befunde nachvollzogen oder ein Erklärungsmodell für die erhöhten Plasmaspiegel gefunden werden. Die weitere Analyse hat ergeben, dass solche pharmakokinetischen Abweichungen häufig beim Einsatz von Sedierungsmitteln wie Midazolam und Propofol auf der Intensivstation beobachtet werden und die wahrscheinlichste Erklärung dafür die Schwere der Erkrankung der Patienten auf der Intensivstation ist. Eine weitere Entwicklung dieser Indikation wird evaluiert.

### **Pädiatrische Entwicklung**

Ein weiteres Feld mit großem klinischen Bedarf ist die Anwendung in der Pädiatrie.

Die Ziele der Sedierung und der Allgemeinanästhesie sind sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern die gleichen: Ermöglichen einer sicheren und erfolgreichen Durchführung diagnostischer, chirurgischer oder zahnärztlicher Eingriffe bei gleichzeitiger Minimierung von Stress und Beschwerden für den Patienten. Fortschritte in der Diagnostik und Behandlung pädiatrischer Erkrankungen haben zu einem Anstieg der Anzahl schmerzhafter oder belastender Verfahren geführt, für die viele Kinder eine wirksame Sedierung oder Allgemeinanästhesie benötigen. Während bei Erwachsenen viele Eingriffe mit örtlicher Betäubung und verbaler Absicherung durchgeführt werden können, ist dies bei Kindern und Jugendlichen oft nicht möglich. Vor allem bei Kindern sind Eingriffe oft zu angsteinflößend, zu schmerzhaft oder müssen bei unkooperativen, kranken oder Kindern mit Schmerzen durchgeführt werden. PAION hat der EMA 2018 einen pädiatrischen Prüfplan vorgelegt, der im November 2019 genehmigt wurde. Dieser Entwicklungsplan sieht die Durchführung verschiedener Studien über mehrere Jahre hinweg vor, beginnend in der Kurzsedierung, gefolgt von der Allgemeinanästhesie und schließlich der Sedierung auf der Intensivstation. Die klinischen Studien werden zunächst bei Jugendlichen und weitere Studien werden bei immer jüngeren Kindern durchgeführt werden. Parallel dazu werden in den Studien nach anfänglich leichteren Grunderkrankungen im späteren Verlauf des Entwicklungsprogramms auch schwerere Krankheitsbilder eingeschlossen werden.

### **Partnerschaften, regulatorische und kommerzielle Aktivitäten**

Entwicklungs- und Vermarktungsk Kooperationen mit Partnern mit lokalem Know-how oder einem spezifischen therapeutischen Fokus in Bezug auf Remimazolam stellen eine effektive Möglichkeit dar, die Finanzierung und Weiterentwicklung von Remimazolam und die spätere Vermarktung in internationalen Märkten, in denen keine eigenen aktiven Vertriebs- und Marketingaktivitäten beabsichtigt sind, zu unterstützen. Durch die dortige Weiterentwicklung erhält PAION potentielle zusätzliche Daten und Zahlungen. PAION führt Partneringgespräche mit potentiellen weiteren Lizenznehmern, um eine zügige Kommerzialisierung von Remimazolam nach potentieller Marktzulassung zu ermöglichen. Um das Potential von Remimazolam voll auszunutzen, evaluiert PAION eine eigene Vermarktung von Remimazolam in ausgewählten europäischen Märkten nach einer möglichen Zulassung.

PAION hat mit dem Aufbau einer Supply Chain für Remimazolam begonnen. Die Prozessvalidierung der Herstellung von Remimazolam im Marktmaßstab wurde erfolgreich abgeschlossen und kommerzielle Herstellungsverträge sind mit den Auftragsherstellern abgeschlossen worden. Auf dieser Basis sollten der planmäßige Aufbau der Strukturen, die Etablierung der Prozesse sowie die Erlangung sämtlicher pharmazeutischer Erlaubnisse im zweiten Halbjahr 2020 soweit umgesetzt sein, dass dann die regelmäßige Belieferung der Lizenznehmer mit Remimazolam erfolgen kann.

Gemeinsam mit dem Lizenznehmer Cosmo wurde der Marktzulassungsantrag für die Kurzsedierung vorbereitet und von Cosmo bei der FDA im April 2019 eingereicht. Die FDA teilte Cosmo im Juni 2019 mit, dass der Antrag zur Prüfung angenommen wurde. Als PDUFA-Datum wurde nach

Bekanntgabe einer Verlängerung des Überprüfungszeitraums um bis zu drei Monate zur Evaluation zusätzlicher Daten der 05. Juli 2020 (vormals 05. April 2020) festgelegt. Bei regulärem Verlauf des Zulassungsverfahrens kann 2020 mit einer Zulassung und darauffolgendem Vermarktungsstart von Remimazolam in den USA gerechnet werden.

Cosmo gab im Januar 2020 bekannt, dass die US-Rechte für Remimazolam (ByFavo) an Acacia Pharma (Acacia) unterlizenzieren wurden. Künftig wird Acacia in den USA für die Vermarktung von Remimazolam verantwortlich sein. 2016 schloss PAION mit Cosmo einen Lizenzvertrag für die US-Rechte für Remimazolam (ByFavo) ab, der unverändert seine Gültigkeit behält.

Ebenfalls im Januar 2020 haben PAION und Hana Pharm ihr Lizenzabkommen für die Lizenzrechte an Remimazolam um Südostasien (Indonesien, Malaysia, Philippinen, Singapur, Thailand, Vietnam) erweitert. Hana Pharm ist für die dortige Entwicklung und den Marktzulassungsprozess verantwortlich. PAION und Hana Pharm schlossen 2013 einen Vertrag für die exklusiven Lizenzrechte für Remimazolam in Südkorea ab.

In Europa strebt PAION die Zulassung für Remimazolam in den Indikationen Allgemeinanästhesie und Kurzsedierung an.

**Kurzsedierung:** Die Beantragung einer europäischen Marktzulassung in der Kurzsedierung erfolgte im November 2019, nachdem im Rahmen eines sog. Pre-Submission-Meetings mit der EMA im Februar 2019 erörtert wurde, dass das vorhandene Datenpaket aus dem klinischen US-Phase-III-Entwicklungsprogramm ausreichend für die Einreichung eines EU-Zulassungsantrags in der Kurzsedierung ist. Eine Marktzulassung wird aktuell frühestens Anfang 2021 erwartet.

**Allgemeinanästhesie:** Positive Ergebnisse der Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie und die Marktzulassung in der Kurzsedierung vorausgesetzt, plant PAION eine Erweiterung des Zulassungsantrags für Remimazolam für die Indikation Allgemeinanästhesie. Der Prüfungsprozess für eine solche Erweiterung ist im Regelfall schneller als für einen vollständigen Zulassungsantrag. Die vollständigen Daten aus der EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie, die für den regulatorischen Prozess einer Indikationserweiterung um die Allgemeinanästhesie notwendig sind, sollen zum Zeitpunkt der Genehmigung des Zulassungsantrags in der Kurzsedierung vorliegen.

### **Aktivitäten von Lizenznehmern in anderen Märkten**

Der japanische Lizenznehmer Mundipharma hatte im Dezember 2018 ein Marktzulassungsdossier für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie eingereicht, das von der japanischen Zulassungsbehörde für Arzneimittel und Medizinprodukte (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency; PMDA) im Januar 2020 genehmigt wurde. Mundipharma plant den Vermarktungsstart in Japan aktuell Mitte 2020.

Der chinesische Lizenznehmer Yichang Humanwell hat den Zulassungsantrag für Remimazolam in der Kurzsedierung bei der chinesischen Arzneimittelzulassungsbehörde (National Medical Products Administration; NMPA) im November 2018 eingereicht. Eine Marktzulassung wird aktuell 2020 erwartet.

PAIONs südkoreanischer Lizenznehmer Hana Pharm hat im Dezember 2019 den Zulassungsantrag für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie in Südkorea eingereicht. Eine Marktzulassung wird aktuell im zweiten Halbjahr 2020 erwartet.

PAIONs russischer Lizenznehmer R-Pharm hat im November 2018 den erfolgreichen Abschluss einer Phase-III-Studie mit Remimazolam in der Allgemeinanästhesie bekanntgegeben. R-Pharm bereitet aktuell erste Zulassungsanträge für die lizenzierten Territorien vor.

Für Kanada geht PAION davon aus, dass der Lizenznehmer Pharmascience den US-amerikanischen Marktzulassungsantrag als Basis für die eigene Einreichung eines Marktzulassungsantrags für Remimazolam verwenden wird.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den regulatorischen Fortschritt von Remimazolam in den verschiedenen Territorien:

Übersicht Remimazolam-Zulassungsverfahren			
Antragssteller, Land	Indikation	Antrag gestellt	Marktzulassung
Mundipharma, Japan	Allgemeinanästhesie	12/2018	Erteilt in 01/2020
Yichang Humanwell, China	Kurzsedierung	11/2018	Erwartet in 2020
Cosmo, USA	Kurzsedierung	04/2019	PDUFA-Datum 05. Juli 2020
PAION, EU	Kurzsedierung	11/2019	Erwartet frühestens Anfang 2021
Hana Pharm, S. Korea	Allgemeinanästhesie	12/2019	Erwartet in H2 2020

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die bisher erhaltenen und potentiellen zukünftigen Upfront- und Meilensteinzahlungen sowie die potentiellen Lizenzgebühren:

Upfront- und Meilensteinzahlungen			
	Bisher erhalten	Noch maximal ausstehend	Lizenzgebühren
Ono (2007) (Kooperation 2015 beendet)	\$ 8 m	Keine	Keine
Yichang Humanwell, China (2012)	€ 3,5 m <sup>5</sup>	€ 0,5 m <sup>5</sup>	10 % <sup>5</sup>
Hana Pharm, S. Korea (2013)	€ 2,0 m <sup>6</sup>	€ 1,0 m	10 %
Hana Pharm, Südostasien (2020)	€ 1,5 m <sup>6</sup>	€ 3,2 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
R-Pharm, GUS (2013)	€ 1 m	€ 3 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
R-Pharm, Türkei (2013)	€ 1,5 m <sup>6</sup>	€ 2,5 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
R-Pharm, MENA (2014)	€ 1,5 m	€ 5,5 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
Pharmascience, Kanada (2014)	€ 0,4 m <sup>1</sup>	ca. € 3,9 m	gestaffelter Prozentsatz (ab 15 %)
Cosmo, USA (2016)	€ 27,5 m <sup>2</sup>	€ 35 m	20–25 % <sup>3</sup>
Mundipharma, Japan (2017)	€ 4 m <sup>6</sup>	€ 22 m	Bis über 20 % <sup>4</sup>
<b>Gesamt</b>	<b>€ 48,8 m</b>	<b>ca. € 76,6 m</b>	

- 1) Dieser Betrag bezieht sich auf den im Jahr 2014 als Umsatzerlös ausgewiesenen und im Rahmen der 2014 durchgeführten Privatplatzierung in Höhe von EUR 4 Mio. erhaltenen Aufschlag auf den Aktienkurs.
- 2) Dieser Betrag umfasst EUR 10 Mio. aus der 2016 durchgeführten Privatplatzierung sowie der 2017 durchgeführten Bezugsrechtskapitalerhöhung sowie die 2016 erhaltene Upfrontzahlung in Höhe von EUR 10 Mio. und die 2019 erhaltene Meilensteinzahlung in Höhe von EUR 7,5 Mio.
- 3) Lizenzgebühren können unter bestimmten Bedingungen angepasst werden, betragen aber mindestens 15 % des Nettoumsatzes.
- 4) Gestaffelte Umsatzbeteiligung vom unteren zweistelligen Prozentbereich bis über 20 %
- 5) Bei Vermarktung eines konkurrierenden Remimazolam-Produkts in China ist PAION verpflichtet, Yichang Humanwell 50 % der bereits erhaltenen Meilensteinzahlungen (teilweise gegen Verrechnung mit den Lizenzgebühren) zurückzuzahlen; potentielle künftige Meilensteinzahlungen würden sich halbieren. Darüber hinaus würden die Lizenzgebühren auf 5 % sinken.
- 6) (Teilweise) nach dem Stichtag erhalten/zu erhalten.

### **Finanzierungsaktivität**

PAION hat im Juni 2019 eine Finanzierungsvereinbarung über ein Darlehen mit einem Gesamtvolumen von bis zu EUR 20 Mio. mit der Europäischen Investitionsbank (EIB) unterzeichnet. Es steht zwei Jahre lang zur Verfügung und kann in insgesamt drei Tranchen abgerufen werden, wobei eine Auszahlung jeweils an bestimmte Bedingungen wie z. B. die Erreichung operativer Meilensteine gebunden ist. Jede Tranche hat eine Laufzeit von fünf Jahren und wird ab dem vierten Jahr getilgt. Die Verzinsung entspricht den marktüblichen Konditionen für risikoreiche Fremdkapitalfinanzierung innovativer Unternehmen (Venture Debt); sie besteht aus einer Barzinskomponente, einer gestundeten endfälligen Zinskomponente und einer erfolgsabhängigen Komponente. Die erste Tranche des Darlehens ist bereits verfügbar; die beiden weiteren Tranchen könnten 2020 verfügbar werden. PAION hat das Darlehen bis dato noch nicht in Anspruch genommen.

PAION hat darüber hinaus im August 2019 eine Vereinbarung über die Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen in Höhe von bis zu EUR 15 Mio. unterteilt in bis zu drei Tranchen mit dem US-amerikanischen institutionellen Investor Yorkville Advisors (Yorkville) abgeschlossen. Gemäß der Vereinbarung ist Yorkville bis Juni 2022 verpflichtet, Wandelschuldverschreibungen mit einem Gesamtnennbetrag von bis zu EUR 15 Mio. zu einem Ausgabepreis von 95 % des Nominalbetrags zu zeichnen. PAION kann nach eigenem Ermessen unter bestimmten Bedingungen die jeweils nächste Tranche Wandelschuldverschreibungen an Yorkville ausgeben, sobald 75 % der vorherigen Tranche gewandelt sind. Die unbesicherten Wandelschuldverschreibungen haben jeweils eine Laufzeit von 15 Monaten und sind während der Laufzeit durch den Inhaber in PAION-Aktien wandelbar. Gegen Zahlung einer Gebühr kann PAION die Laufzeit der Wandelschuldverschreibungen um bis zu 24 Monate verlängern. Der Wandlungspreis wird unter Berücksichtigung eines 5 %-Abschlags auf den volumengewichteten 5-Tages-Durchschnittskurs der PAION-Aktie unmittelbar vor der Wandlung festgelegt, darf aber nicht niedriger sein als 80 % des volumengewichteten 10-Tages-Durchschnittskurses der PAION-Aktie vor Beschlussfassung des Vorstands über die Ausgabe der Wandelschuldverschreibungen. Zinsen werden während der Laufzeit nicht gezahlt.

Die erste Tranche Wandelschuldverschreibungen mit einem Nennbetrag von insgesamt EUR 5 Mio. wurde am 12. September 2019 unter Ausschluss des Bezugsrechts an Yorkville ausgegeben. Der Mindestwandlungspreis beträgt EUR 1,91 pro Aktie. Bis zum Stichtag wurden Wandelschuldverschreibungen mit einem Nennwert von TEUR 800 in 407.443 PAION-Aktien gewandelt. Eine weitere Nutzung der Finanzierungsvereinbarung mit Yorkville über die erste bereits ausgegebene Tranche hinaus ist nicht geplant.

### 3. Vermögens-, Finanz- und Ertragslage

#### a. Ertragslage

	2019 TEUR	2018 TEUR	Ergebnis- veränderung TEUR
Umsatzerlöse	8.000	2.766	5.234
Bruttoergebnis vom Umsatz	8.000	2.766	5.234
Forschung und Entwicklung	-13.099	-12.167	-932
Allgemeine Verwaltung und Vertrieb	-5.023	-3.408	-1.615
Sonstige Erträge (Aufwendungen)	796	354	442
Betriebsaufwand	-17.326	-15.221	-2.105
<b>Betriebsergebnis</b>	<b>-9.326</b>	<b>-12.455</b>	<b>3.129</b>
Finanzergebnis	-122	6	-128
Steuern vom Einkommen und vom Ertrag	2.432	2.510	-78
<b>Jahresergebnis</b>	<b>-7.016</b>	<b>-9.939</b>	<b>2.923</b>

Die im Berichtsjahr erfassten **Umsatzerlöse** in Höhe von TEUR 8.000 entfallen in Höhe von TEUR 7.500 auf die Remimazolam-Lizenzvereinbarung mit Cosmo im Zusammenhang mit der Einreichung des Remimazolam-Zulassungsantrags in den USA sowie in Höhe von TEUR 500 auf die Remimazolam-Lizenzvereinbarung mit R-Pharm im Zusammenhang mit der Übergabe des japanischen Zulassungsdossiers. Die Umsatzerlöse im Vorjahr entfielen im Wesentlichen auf die Remimazolam-Lizenzvereinbarungen mit Mundipharma, Hana Pharm und Yichang Humanwell.

Die **Aufwendungen für Forschung und Entwicklung** beliefen sich auf TEUR 13.099 und betreffen überwiegend die laufende EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie sowie die Validierung der Produktion im Marktmaßstab. Der Anstieg um TEUR 932 gegenüber dem Vorjahr resultiert vornehmlich aus höheren Aufwendungen für die EU-Phase-III-Studie.

Die **Aufwendungen für allgemeine Verwaltung und Vertrieb** beliefen sich zusammen auf TEUR 5.023 und haben sich um TEUR 1.615 gegenüber dem Vorjahr erhöht. Dabei stiegen die Verwaltungsaufwendungen um TEUR 392 auf TEUR 3.432 und die Vertriebsaufwendungen um TEUR 1.223 auf TEUR 1.591. Der Anstieg der Verwaltungsaufwendungen steht im Wesentlichen im

Zusammenhang mit dem Abschluss der Darlehensvereinbarung mit der EIB sowie der Ausgabe der Wandelschuldverschreibungen im Berichtsjahr. Der Anstieg der Vertriebsaufwendungen resultiert vornehmlich aus präkommerziellen Aktivitäten und dem Beginn des Aufbaus einer Supply Chain für Remimazolam.

Die **sonstigen Erträge (Aufwendungen)** resultieren vornehmlich aus Weiterbelastungen an Lizenznehmer.

Das **Finanzergebnis** beläuft sich auf TEUR -122 und ist gegenüber dem Vorjahr um TEUR 128 zurückgegangen. Dies ist vornehmlich auf die Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen im Berichtsjahr zurückzuführen.

Die **Steuern vom Einkommen und vom Ertrag** des Geschäftsjahres betreffen die steuerliche Förderung durch Steuergutschriften auf Teile der Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen durch die britischen Finanzbehörden. Der leichte Rückgang gegenüber dem Vorjahr trotz gesteigerter Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen ist vornehmlich auf eine Begrenzung der Förderung in Abhängigkeit vom Jahresergebnis der PAION UK Ltd zurückzuführen.

PAION schließt das Geschäftsjahr 2019 mit einem **Jahresfehlbetrag** von TEUR 7.016 nach einem Jahresfehlbetrag in Höhe von TEUR 9.939 im Vorjahr ab.

## b. Vermögenslage

	31.12.2019 TEUR	31.12.2018 TEUR	Veränderung TEUR
Langfristige Vermögenswerte	2.262	2.286	-24
Kurzfristige Vermögenswerte	22.650	22.037	613
<b>Aktiva</b>	<b>24.912</b>	<b>24.323</b>	<b>589</b>
Eigenkapital	14.732	20.822	-6.090
Langfristiges Fremdkapital	26	0	26
Kurzfristiges Fremdkapital	10.154	3.501	6.653
<b>Passiva</b>	<b>24.912</b>	<b>24.323</b>	<b>589</b>

Die **langfristigen Vermögenswerte** beinhalten im Wesentlichen den Bilanzwert für das Entwicklungsprojekt Remimazolam (TEUR 2.096; 31. Dezember 2018: TEUR 2.159), der sich aus dem um planmäßige Abschreibungen verringerten Wert aus der Kaufpreisallokation im Rahmen der CeNeS-Übernahme in 2008 ergibt.

Die **kurzfristigen Vermögenswerte** erhöhten sich im Vergleich zum 31. Dezember 2018 um TEUR 613 auf TEUR 22.650 und setzen sich zum 31. Dezember 2019 aus dem Finanzmittelbestand, sonstigen Vermögenswerten und Rechnungsabgrenzungsposten sowie Forderungen

aus Lieferungen und Leistungen zusammen. Der Finanzmittelbestand ist im Berichtsjahr von TEUR 17.227 zum 31. Dezember 2018 um TEUR 1.560 auf TEUR 18.787 zum 31. Dezember 2019 gestiegen. Die sonstigen Vermögenswerte und Rechnungsabgrenzungsposten erhöhten sich leicht von TEUR 3.311 zum 31. Dezember 2018 um TEUR 52 auf TEUR 3.363 zum 31. Dezember 2019. Die Forderungen aus Lieferungen und Leistungen belaufen sich zum 31. Dezember 2019 auf TEUR 500 und haben sich im Vergleich zum 31. Dezember 2018 um TEUR 1.000 verringert. Sie resultieren zum 31. Dezember 2019 aus einer Meilensteinzahlung des Lizenznehmers R-Pharm für die Übergabe des japanischen Remimazolam-Zulassungsdossiers, die nach dem Stichtag eingegangen ist.

Der Rückgang des **Eigenkapitals** um TEUR 6.090 im Vergleich zum 31. Dezember 2018 resultiert im Wesentlichen aus dem Jahresfehlbetrag sowie der Ausgabe von insgesamt 407.443 neuen Aktien aus der Wandlung eines Teils von unterjährig ausgegebenen Wandelschuldverschreibungen. Die Eigenkapitalquote beträgt zum 31. Dezember 2019 59,1 % (31. Dezember 2018: 85,6 %).

Das **langfristige Fremdkapital** entfällt vollständig auf Verbindlichkeiten aus Leasing.

Das **kurzfristige Fremdkapital** setzt sich zum 31. Dezember 2019 aus Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen, Finanzschulden, Rückstellungen, Verbindlichkeiten aus Leasing sowie sonstigen Verbindlichkeiten zusammen. Der Anstieg um TEUR 6.653 auf TEUR 10.154 geht hauptsächlich auf die Erhöhung der Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen um TEUR 2.625 und die unterjährige Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen zurück. Die Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen sind nach einem Rückgang im Vorjahr, der durch den Abschluss bestimmter Entwicklungsaktivitäten und korrespondierende Zahlungsausgänge geprägt war, vornehmlich im Rahmen des Fortschritts der laufenden EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie wieder planmäßig angestiegen. Unterjährig wurden Wandelschuldverschreibungen mit einem Gesamtnennwert von TEUR 5.000 ausgegeben. Bis zum 31. Dezember 2019 wurden TEUR 800 vom Gesamtnennwert in Aktien der Gesellschaft gewandelt. Zum Stichtag beläuft sich der Buchwert der zum beizulegenden Zeitwert bilanzierten Finanzschuld auf TEUR 4.354. Darüber hinaus sind die Rückstellungen vornehmlich aufgrund niedrigerer Boni und Tantiemen um TEUR 360 gegenüber dem Vorjahr zurückgegangen.

### c. Finanzlage

Der **Finanzmittelbestand** hat sich im Vergleich zum 31. Dezember 2018 um TEUR 1.560 auf TEUR 18.787 erhöht. Die Veränderung des Finanzmittelbestands resultiert aus den folgenden Bereichen:

	2019 TEUR	2018 TEUR	Veränderung TEUR
Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit	-2.847	-12.813	9.966
Cashflow aus der Investitionstätigkeit	-14	-13	-1
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit	4.414	5.214	-800
Veränderungen aus Wechselkursänderungen	7	0	7
<b>Veränderung des Finanzmittelbestands</b>	<b>1.560</b>	<b>-7.612</b>	<b>9.172</b>

Der **Cashflow aus der laufenden Geschäftstätigkeit** resultiert im Wesentlichen aus dem Jahresfehlbetrag in Höhe von TEUR 7.016 sowie Veränderungen des Working Capitals, insbesondere dem Anstieg der Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen um TEUR 2.625 und dem Rückgang der Forderungen aus Lieferungen und Leistungen um TEUR 1.000.

Der **Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit** resultiert im Wesentlichen aus dem Ausgabebetrag der unterjährig mit einem Disagio von 5 % ausgegebenen Wandelschuldverschreibungen von TEUR 4.750 (Nennbetrag: TEUR 5.000), den in diesem Zusammenhang angefallenen Transaktionskosten (TEUR 278) sowie dem Tilgungsanteil der Leasingzahlungen (TEUR 52).

### d. Gesamtaussage

Der Jahresfehlbetrag von EUR 7,0 Mio. liegt am unteren Ende des im Vorjahr für das Geschäftsjahr 2019 prognostizierten Bereichs von ca. EUR 7 Mio. bis ca. EUR 10 Mio.

Die realisierten Umsatzerlöse entsprechen mit EUR 8,0 Mio. der im Vorjahr für 2019 abgegebenen Prognose von ca. EUR 8 Mio., da die zugrundeliegenden Meilensteine erreicht wurden.

Die Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen liegen mit EUR 5,0 Mio. am oberen Ende der für 2019 abgegebenen Prognose von ca. EUR 4 Mio. bis ca. EUR 5 Mio., da präkommerzielle Aktivitäten und der Aufbau der Supply Chain für Remimazolam wie geplant initiiert werden konnten.

Die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen liegen mit EUR 13,1 Mio. innerhalb des im Vorjahr für das Berichtsjahr prognostizierten Bereichs von ca. EUR 13 Mio. bis ca. EUR 15 Mio.

Der Steuerertrag liegt mit EUR 2,4 Mio. leicht über der für 2019 im Vorjahr abgegebenen Prognose von ca. EUR 2 Mio., da die Begrenzung der Förderung durch Steuergutschriften in Abhängigkeit vom Jahresergebnis der PAION UK Ltd niedriger ausgefallen ist als erwartet.

Insgesamt hat sich die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage im Berichtsjahr wie erwartet entwickelt.

Da Remimazolam noch nicht vermarktet wird und somit noch keine nachhaltigen Umsatzerlöse erzielt werden, schreibt PAION weiterhin Verluste.

## Mitarbeiter

PAION beschäftigte im Geschäftsjahr 2019 durchschnittlich 44 Mitarbeiter (Vorjahr: 39 Mitarbeiter). Von den 44 Mitarbeitern waren 35 Mitarbeiter in der Entwicklung und neun Mitarbeiter im Bereich Verwaltung und Vertrieb tätig. Zehn Mitarbeiter entfallen im Jahresdurchschnitt auf die PAION UK-Gruppe. Zum 31. Dezember 2019 belief sich die Anzahl der Mitarbeiter auf 45 (31. Dezember 2018: 40).

## Vergütungsbericht

### I. Vorstand

Die Vergütung der Vorstandsmitglieder setzt sich aus einer festen Jahresvergütung, einem variablen Bonus, langfristig erfolgsorientierten Vergütungskomponenten in Form von Aktienoptionen sowie aus Nebenleistungen in Form von Dienstwagenvergütung und Beiträgen für Versicherungen und Altersvorsorgeaufwendungen zusammen. Sämtliche bisher ausgegebenen Aktienoptionen haben eine Laufzeit von zehn Jahren. Der variable Bonus richtet sich nach der Erreichung von langfristigen und nachhaltigen finanziellen und strategischen Unternehmenszielen, die vom Aufsichtsrat zu Beginn eines jeden Geschäftsjahres festgelegt werden. Der Grad der Erreichung der Ziele und die damit verbundene Höhe der variablen Vergütung werden durch den Aufsichtsrat beurteilt und festgestellt. Die Bonusvereinbarungen sehen keinen Mindestbetrag und eine betragsmäßige Begrenzung vor und kommen in Abhängigkeit der individuellen Zielerreichung zur Auszahlung. Darüber hinaus kann der Aufsichtsrat in Ausnahmefällen einzelnen Vorstandsmitgliedern Sondervergütungen nach pflichtgemäßem Ermessen gewähren.

Mit der Vergütung der Vorstände sind auch die Geschäftsführertätigkeiten bei den Tochterunternehmen abgegolten.

Aus dem auf der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2010 wurden insgesamt 324.000 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände ausgegeben. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt EUR 2,01 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Ausübungshürde zum 31. Dezember 2019 beträgt EUR 2,60.

Aus dem auf der Hauptversammlung am 21. Mai 2014 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2014 wurden insgesamt 333.000 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände ausgegeben. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt je nach Zeitpunkt der Ausgabe der Aktienoptionen EUR 1,99, EUR 2,30 oder EUR 2,60 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Übungshürde zum 31. Dezember 2019 beträgt je nach Zeitpunkt der Zuteilung EUR 2,34, EUR 2,87 oder EUR 2,85.

Aus dem auf der Hauptversammlung am 25. Mai 2016 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2016 wurden insgesamt 244.500 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände ausgegeben. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt je nach Zeitpunkt der Ausgabe der Aktienoptionen EUR 2,25 oder EUR 2,60 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Übungshürde zum 31. Dezember 2019 beträgt je nach Zeitpunkt der Zuteilung EUR 2,42 oder EUR 2,85.

Die mit den einzelnen Vorstandsmitgliedern getroffenen Aktienoptionsvereinbarungen sehen eine mengenmäßige Begrenzung vor. Hinsichtlich der Wertentwicklung der gewährten Aktienoptionen, die unmittelbar mit der Entwicklung der PAION-Aktie zusammenhängt, sind außer Mindestwertsteigerungen keine Begrenzungen vereinbart worden.

Die Vergütung der einzelnen Vorstandsmitglieder im Geschäftsjahr 2019 ist den nachfolgenden Tabellen (nach Deutschem Corporate Governance Kodex) zu entnehmen:



Gewährte Zuwendungen in EUR	Dr. James Phillips Vorstandsvorsitzender seit 16. Oktober 2019				Dr. Wolfgang Söhngen Vorstandsvorsitzender (bis 15. Oktober 2019) Vorstandsmitglied (bis 22. November 2019)			
	2018	2019	2019 (Min)	2019 (Max)	2018	2019	2019 (Min)	2019 (Max)
Festvergütung	0	128.952*	128.952	128.952	275.000	245.972	245.972	245.972
Nebenleistungen	0	4.977	4.977	4.977	45.301	39.045	39.045	39.045
<b>Summe</b>	<b>0</b>	<b>133.928</b>	<b>133.928</b>	<b>133.928</b>	<b>320.301</b>	<b>285.017</b>	<b>285.017</b>	<b>285.017</b>
Einjährige variable Vergütung	0	0	0	0	175.000	156.528	0	242.618
Mehrjährige variable Vergütung								
Aktienoptionen 2014 - Ausgabe 2018 (Wartefrist 2018 bis 2022) **	0	0	-	-	0	0	-	-
Aktienoptionen 2016 - Ausgabe 2018 (Wartefrist 2018 bis 2022) **	0	0	-	-	102.000	0	-	-
<b>Summe</b>	<b>0</b>	<b>133.928</b>	<b>133.928</b>	<b>133.928</b>	<b>597.301</b>	<b>441.545</b>	<b>285.017</b>	<b>527.635</b>
Versorgungsaufwand	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Gesamtvergütung</b>	<b>0</b>	<b>133.928</b>	<b>133.928</b>	<b>133.928</b>	<b>597.301</b>	<b>441.545</b>	<b>285.017</b>	<b>527.635</b>

\*) Die Festvergütung von Herrn Dr. Phillips beinhaltet einen Antrittsbonus für entgangene Vergütung aus seiner vorhergehenden Beschäftigung sowie einen Jahresbonus, der für 2019 nicht variabel war und daher als Teil der Festvergütung ausgewiesen wird.

\*\*) beizulegender Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung ermittelt anhand des Optionspreismodells Black/Scholes

Zufluss in EUR	Dr. James Phillips Vorstandsvorsitzender seit 16. Oktober 2019		Dr. Wolfgang Söhngen Vorstandsvorsitzender (bis 15. Oktober 2019) Vorstandsmitglied (bis 22. November 2019)	
	2018	2019	2018	2019
Festvergütung	0	128.952*	275.000	245.972
Nebenleistungen	0	4.977	45.301	39.045
<b>Summe</b>	<b>0</b>	<b>133.928</b>	<b>320.301</b>	<b>285.017</b>
Einjährige variable Vergütung	0	0	114.100	62.611
Mehrjährige variable Vergütung				
Aktienoptionen 2008 - Ausgabe 2008 (Wartefrist 2008 bis 2010)	0	0	50.028**	0
<b>Summe</b>	<b>0</b>	<b>133.928</b>	<b>484.429</b>	<b>347.629</b>
Versorgungsaufwand	0	0	0	0
<b>Gesamtvergütung</b>	<b>0</b>	<b>133.928</b>	<b>484.429</b>	<b>347.629</b>

\*) Die Festvergütung von Herrn Dr. Phillips beinhaltet einen Antrittsbonus für entgangene Vergütung aus seiner vorhergehenden Beschäftigung sowie einen Jahresbonus, der für 2019 nicht variabel war und daher als Teil der Festvergütung ausgewiesen wird.

\*\*) Herr Dr. Söhngen hat im Geschäftsjahr 2018 41.517 Aktienoptionen ausgeübt

	Abdelghani Omari Finanzvorstand				Dr. Jürgen Beck Chief Development Officer			
--	------------------------------------	--	--	--	----------------------------------------------	--	--	--

	2018	2019	2019 (Min)	2019 (Max)	2018	2019	2019 (Min)	2019 (Max)
	180.000	180.000	180.000	180.000	200.000	200.000	200.000	200.000
	15.127	15.127	15.127	15.127	15.127	15.127	15.127	15.127
	<b>195.127</b>	<b>195.127</b>	<b>195.127</b>	<b>195.127</b>	<b>215.127</b>	<b>215.127</b>	<b>215.127</b>	<b>215.127</b>
	90.000	90.000	0	139.500	70.000	70.000	0	108.500
	0	0	-	-	76.035	0	-	-
	102.000	0	-	-	60.965	0	-	-
	<b>387.127</b>	<b>285.127</b>	<b>195.127</b>	<b>334.627</b>	<b>422.127</b>	<b>285.127</b>	<b>215.127</b>	<b>323.627</b>
	0	0	0	0	0	0	0	0
	<b>387.127</b>	<b>285.127</b>	<b>195.127</b>	<b>334.627</b>	<b>422.127</b>	<b>285.127</b>	<b>215.127</b>	<b>323.627</b>

	Abdelghani Omari Finanzvorstand				Dr. Jürgen Beck Chief Development Officer			
--	------------------------------------	--	--	--	----------------------------------------------	--	--	--

	2018	2019	2018	2019
	180.000	180.000	200.000	200.000
	15.127	15.127	15.127	15.127
	<b>195.127</b>	<b>195.127</b>	<b>215.127</b>	<b>215.127</b>
	58.680	36.000	45.640	28.000
	0	0	0	0
	<b>253.807</b>	<b>231.127</b>	<b>260.767</b>	<b>243.127</b>
	0	0	0	0
	<b>253.807</b>	<b>231.127</b>	<b>260.767</b>	<b>243.127</b>

Die Position „Nebenleistungen“ enthält Vergütung für Dienstwagen und von PAION übernommene Versicherungsbeiträge und Altersvorsorgeaufwendungen.

Die Gesamtvergütung des Vorstands belief sich im Geschäftsjahr 2019 auf TEUR 956 (Vorjahr: TEUR 1.290) und stellt sich wie folgt dar:

in EUR	2019	2018
Festvergütung	754.924	655.000
Nebenleistungen	74.277	75.556
<b>Summe der erfolgsunabhängigen Vergütung</b>	<b>829.201</b>	<b>730.555</b>
Kurzfristige variable Vergütung	126.611	218.420
<b>Summe der kurzfristigen Vergütung</b>	<b>955.812</b>	<b>948.975</b>
Mehrjährige variable Vergütung	0	341.000
<b>Summe der langfristigen Vergütung</b>	<b>0</b>	<b>341.000</b>
<b>Gesamtvergütung</b>	<b>955.812</b>	<b>1.289.975</b>

Der Rückgang der Gesamtvergütung resultiert im Wesentlichen aus der Gewährung von Aktienoptionen im Vorjahr, während im Berichtsjahr keine Aktienoptionen gewährt wurden.

Die Vorstände hielten zum 31. Dezember 2019 folgende Aktienoptionen:

Stand der noch ausstehenden Aktienoptionen zum 31. Dezember 2019:		Dr. James Phillips	Abdelghani Omari	Dr. Jürgen Beck
Aktienoptionen 2010	STÜCK	0	80.000	0
Aktienoptionen 2010 – Zeitwert *	EUR	-	133.600	-
Aktienoptionen 2014	STÜCK	0	111.000	55.500
Aktienoptionen 2014 – Zeitwert *	EUR	-	119.325	76.035
Aktienoptionen 2016	STÜCK	0	100.000	44.500
Aktienoptionen 2016 – Zeitwert *	EUR	-	102.000	60.965

\*) beizulegender Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung ermittelt anhand des Optionspreismodells Black/Scholes

Für den Fall eines Kontrollwechsels und der Beendigung des Dienstverhältnisses innerhalb eines bestimmten Zeitraums nach dem Kontrollwechsel stehen den Vorstandsmitgliedern jeweils vertragliche Abfindungen zu. Die Abfindungen entsprechen jeweils dem Wert von zwei Jahresfestvergütungen. Abfindungsansprüche im Zusammenhang mit einem Kontrollwechsel bestehen für Herrn Dr. Phillips und Herrn Dr. Beck nur dann, wenn sich zusätzlich zum Kontrollwechsel wesentliche Veränderungen in der Unternehmensstrategie, im Verantwortungsbereich oder hinsichtlich des Unternehmenssitzes ergeben.

Alle Vorstandsverträge sehen vor, dass in anderen Fällen als einem Kontrollwechsel etwaige Abfindungen bei vorzeitiger Beendigung der Vorstandstätigkeit den Wert von zwei Jahresfestvergütungen nicht überschreiten und nicht mehr als die Restlaufzeit des Vorstandsanstellungsvertrags vergüten dürfen. Die Vorstandsverträge sehen keine Übergangsgelder nach Ablauf der Vorstandsverträge vor.

Der Aufsichtsrat ist im Falle einer wesentlichen Verschlechterung der Lage der Gesellschaft berechtigt, die Gesamtbezüge der Vorstandsmitglieder entsprechend der aktienrechtlichen Regelungen auf die angemessene Höhe herabzusetzen, wenn die Weitergewährung der Bezüge unbillig für die Gesellschaft wäre.

Die Programmbedingungen der Aktienoptionsprogramme 2010, 2014 und 2016 sehen im Falle eines Kontrollwechsels vor, dass sich für alle an die Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen, für die die Wartezeit noch nicht abgelaufen ist, der Anspruch auf den Bezug von Aktien aus den ausgegebenen Aktienoptionen in einen Anspruch auf Barausgleich auf Basis des Aktienkurses am Tag des Wirksamwerdens des Kontrollwechsels wandelt. Die entsprechenden Aktienoptionen verfallen. Anstelle des Barausgleichs können nach Wahl der Gesellschaft auch börsennotierte Anteile an dem übernehmenden Unternehmen gewährt werden.

## 2. Aufsichtsrat

Die Bezüge der Mitglieder des Aufsichtsrats setzen sich aus einer Grundvergütung und Sitzungsgeldern zusammen. Eine erfolgsorientierte Vergütung für die Mitglieder des Aufsichtsrats ist nicht vorgesehen. Der Vorsitzende des Aufsichtsrats erhält das Zweifache, sein Stellvertreter das Eineinhalbfache der Grundvergütung bzw. des Sitzungsgeldes. Das Sitzungsgeld wird für maximal fünf Sitzungen pro Jahr gezahlt. Die Vergütung des Aufsichtsrats für das Geschäftsjahr 2019 ist der folgenden Tabelle zu entnehmen:

	Grundvergütung EUR	Sitzungsgeld EUR	Gesamt EUR
Dr. Jörg Spiekerkötter	40.000	10.000	50.000
Dr. Karin Dorrepaal	30.000	7.500	37.500
Dr. Dr. Irina Antonijevic	20.000	5.000	25.000
Dr. Hans Christoph Tanner	20.000	5.000	25.000
Dr. Markus Leyck Dieken	12.167	2.000	14.167
John Dawson	7.889	2.000	9.889

Die Gesamtvergütung des Aufsichtsrats belief sich im Geschäftsjahr 2019 auf TEUR 162. Im Vorjahr lag die Vergütung ebenfalls bei TEUR 162.

## Angaben nach § 315a Abs. I HGB und erläuternder Bericht

### **Zusammensetzung des gezeichneten Kapitals**

Das gezeichnete Kapital der PAION AG beträgt zum 31. Dezember 2019 EUR 64.265.586,00 und ist eingeteilt in 64.265.586 Aktien ohne Nennbetrag (Stückaktien), jeweils mit einem anteiligen rechnerischen Betrag am Grundkapital von EUR 1,00. Die Stückaktien lauten auf den Inhaber und sind voll eingezahlt. Ein Anspruch der Aktionäre auf Verbriefung ihrer Anteile ist nach § 6 Abs. 2 der Satzung ausgeschlossen. Mit allen Aktien sind die gleichen Rechte und Pflichten verbunden. Jede Aktie gewährt in der Hauptversammlung eine Stimme und ist maßgebend für den Anteil der Aktionäre am Gewinn. Die Rechte und Pflichten der Aktionäre ergeben sich im Einzelnen aus den Regelungen des Aktiengesetzes, insbesondere aus den §§ 12, 53a ff., 118 ff. und 186 AktG.

### **Beschränkungen, die Stimmrechte oder die Übertragung von Aktien betreffen**

Nach deutschem Recht und der Satzung der PAION AG bestehen keine Beschränkungen hinsichtlich der Stimmberechtigung oder Übertragbarkeit der Aktien. Dem Vorstand der PAION AG sind auch keine einschränkende Vereinbarungen auf der Ebene der Aktionäre hinsichtlich der Stimmrechte oder der Übertragung der Aktien bekannt.

### **Beteiligungen am Kapital, die 10 % der Stimmrechte überschreiten**

Nach dem Wertpapierhandelsgesetz hat jeder Anleger, der durch Erwerb, Veräußerung oder auf sonstige Weise bestimmte Anteile an Stimmrechten der Gesellschaft erreicht, überschreitet oder unterschreitet, dies der Gesellschaft und der Bundesanstalt für Finanzdienstleistungsaufsicht mitzuteilen. Der niedrigste Schwellenwert für diese Mitteilungspflicht ist 3 %. Direkte oder indirekte Beteiligungen am Kapital der Gesellschaft, die am 31. Dezember 2019 10 % der Stimmrechte erreichten oder überschritten, sind der Gesellschaft nicht gemeldet worden.

### **Aktien mit Sonderrechten, die Kontrollbefugnisse verleihen**

Den Inhabern von Aktien der PAION AG sind vonseiten der Gesellschaft keine Sonderrechte, insbesondere in Bezug auf Kontrollbefugnisse, verliehen worden.

### **Art der Stimmrechtskontrolle, wenn Mitarbeiter am Kapital beteiligt sind und ihre Kontrollrechte nicht unmittelbar ausüben**

Die den Mitarbeitern und Vorständen gewährten Aktienoptionen können nach Ablauf der festgelegten Wartezeit und der Erfüllung der übrigen Bedingungen durch die Begünstigten ausgeübt werden. Die in diesem Zuge erworbenen Aktien gewähren den Begünstigten dieselben Rechte wie anderen Aktionären und unterliegen keiner Stimmrechtskontrolle.

### **Gesetzliche Vorschriften und Bestimmungen der Satzung über die Ernennung und Abberufung von Vorstandsmitgliedern und die Änderung der Satzung**

Die Bestellung und Abberufung von Mitgliedern des Vorstands richten sich nach den §§ 84 und 85 AktG sowie den ergänzenden Bestimmungen der Geschäftsordnung des Aufsichtsrats, die

eine Altersbeschränkung für die Vorstände von 65 Jahren vorsehen. Gemäß § 84 AktG können Vorstandsmitglieder vom Aufsichtsrat auf höchstens fünf Jahre bestellt werden. Eine wiederholte Bestellung oder Verlängerung der Amtszeit, jeweils für höchstens fünf Jahre, ist zulässig. Gemäß § 8 Abs. 1 der Satzung besteht der Vorstand mindestens aus einer Person. Der Aufsichtsrat bestimmt die Zahl der Mitglieder des Vorstands. Ferner kann der Aufsichtsrat nach § 84 Abs. 2 AktG bzw. § 8 Abs. 2 der Satzung ein Mitglied des Vorstands zum Vorsitzenden ernennen.

Eine Änderung der Satzung richtet sich nach den §§ 179 und 133 AktG in Verbindung mit § 27 der Satzung der PAION AG. Der zur Satzungsänderung erforderliche Hauptversammlungsbeschluss kann nach der Satzung der PAION AG mit einfacher Mehrheit des bei der Beschlussfassung vertretenen Grundkapitals gefasst werden, soweit dies gesetzlich zulässig ist.

#### **Befugnisse des Vorstands, Aktien auszugeben oder zurückzukaufen**

Der Vorstand ist ermächtigt, in der Zeit bis zum 21. Mai 2024 das Grundkapital mit Zustimmung des Aufsichtsrats einmalig oder mehrfach um bis zu insgesamt EUR 31.929.071,00 durch Ausgabe von bis zu 31.929.071 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien gegen Bar- oder Sacheinlagen zu erhöhen (Genehmigtes Kapital 2019). Bei Kapitalerhöhungen gegen Sacheinlagen ist der Vorstand ferner ermächtigt, das Bezugsrecht mit Zustimmung des Aufsichtsrats auszuschließen. Bei Barkapitalerhöhungen ist den Aktionären ein Bezugsrecht einzuräumen. Die neuen Aktien können auch von einem oder mehreren Kreditinstituten mit der Verpflichtung übernommen werden, sie den Aktionären zum Bezug anzubieten. Der Vorstand ist hierbei ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats Spitzenbeträge vom Bezugsrecht der Aktionäre auszunehmen. Der Vorstand ist ferner ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats das Bezugsrecht der Aktionäre auszuschließen, wenn der Ausgabebetrag der neuen Aktien den Börsenpreis nicht wesentlich unterschreitet und die gemäß § 186 Absatz 3 Satz 4 AktG gegen Bareinlage unter Ausschluss des Bezugsrechts ausgegebenen Aktien insgesamt 10 % des Grundkapitals zum 22. Mai 2019 sowie zum Zeitpunkt der Ausübung der Ermächtigung nicht überschreiten. Der Vorstand ist außerdem ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats das Bezugsrecht der Aktionäre auszuschließen, soweit es erforderlich ist, um den Inhabern von Wandelschuldverschreibungen, Genussrechten oder Optionsrechten im Sinne des § 221 AktG ein Bezugsrecht gewähren zu können.

Ferner hat der Vorstand die Möglichkeit, bis zum 21. Mai 2024 einmalig oder mehrmals auf den Inhaber und/oder auf den Namen lautende Wandel-, Optionsschuldverschreibungen Genussrechte und/oder Gewinnschuldverschreibungen im Gesamtbetrag von bis zu EUR 125.000.000,00 mit oder ohne Laufzeitbegrenzung mit Zustimmung des Aufsichtsrats zu begeben und den Inhabern bzw. Gläubigern von Schuldverschreibungen Wandlungs- bzw. Optionsrechte auf neue Aktien der PAION AG mit einem anteiligen Betrag des Grundkapitals von bis zu insgesamt EUR 26.200.000,00 zu gewähren (Bedingtes Kapital 2019). Das Bedingte Kapital 2019 wurde durch die Wandlung von unterjährig unter Ausschluss des Bezugsrechts ausgegebenen Wandelschuldverschreibungen in Höhe von EUR 407.443,00 genutzt und beträgt zum 31. Dezember 2019 EUR 25.792.557,00. Der unter Ausschluss des Bezugsrechts aus dem Bedingten Kapital 2019 nutzbare Betrag beläuft sich zum 31. Dezember 2019 auf EUR 5.978.371,00. Der unter Ausschluss des Bezugsrechts aus dem Genehmigten Kapital 2019 nutzbare Betrag beläuft sich zum

31. Dezember 2019 dementsprechend ebenfalls auf EUR 5.978.371,00. Ferner ist die Gesellschaft ermächtigt, 281.093 Aktien (Bedingtes Kapital 2008 I), 720.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2010 I), 740.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2014), 840.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2016) sowie 900.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2018 II) zur Bedienung der Aktienoptionsprogramme 2008, 2010, 2014, 2016 und 2018 auszugeben.

**Wesentliche Vereinbarungen der Gesellschaft, die unter der Bedingung eines Kontrollwechsels infolge eines Übernahmeangebots stehen**

Im Falle eines Kontrollwechsels hat die EIB das Recht, die bestehende Darlehensvereinbarung zu kündigen und eine vorzeitige Rückzahlung bereits gewährter Darlehenstranchen zu verlangen.

**Entschädigungsvereinbarungen der Gesellschaft, die für den Fall eines Übernahmeangebots mit Vorstandsmitgliedern oder Arbeitnehmern getroffen sind**

Die Bedingungen der Aktienoptionsprogramme 2008, 2010, 2014, 2016 und 2018 sehen für Vorstandsmitglieder und Arbeitnehmer gleichermaßen vor, dass sich im Falle eines Kontrollwechsels für alle Optionen, bei denen die Wartezeit zum Zeitpunkt des Kontrollwechsels noch nicht abgelaufen ist, der Anspruch auf den Bezug von Aktien in einen Anspruch auf Barausgleich auf Basis des Aktienkurses am Tag des Wirksamwerdens des Kontrollwechsels wandelt; die entsprechenden Aktienoptionen verfallen. Anstelle des Barausgleichs können nach Wahl der Gesellschaft auch börsennotierte Anteile an dem übernehmenden Unternehmen gewährt werden.

Hinsichtlich weiterer bestehender Entschädigungsvereinbarungen mit Vorstandsmitgliedern verweisen wir auf die vorstehenden Ausführungen im Vergütungsbericht.

**Erklärung zur Unternehmensführung nach § 289 f HGB**

Die Erklärung zur Unternehmensführung nach § 289 f HGB ist auf der Internetseite der PAION AG (<http://www.paion.com/de/medien-und-investoren/corporate-governance/erklaerung-zur-unternehmensfuehrung/>) veröffentlicht.

## Risiko- und Chancenbericht

### I. Risikomanagement

Als Specialty-Pharma-Unternehmen unterliegt PAION den typischen Branchen- und Marktrisiken, die mit der Entwicklung von pharmazeutischen Produkten einhergehen. In Übereinstimmung mit dem Gesetz zur Kontrolle und Transparenz im Unternehmensbereich (KonTraG) hat PAION ein konzernweites, umfassendes und wirksames Risikomanagementsystem implementiert, das in die betrieblichen Geschäftsprozesse eingebunden ist und flexibel an die Dynamik der Umfeldbedingungen angepasst wird. Aufgabe des Risikomanagementsystems ist es, den bewussten und verantwortungsvollen Umgang mit Risiken zu fördern sowie risikobehaftete Entwicklungen frühzeitig zu identifizieren, zu überwachen, zu analysieren, zu bewerten und zu steuern. Durch die Einbindung der gesamten Führungsebene und des Projektmanagements in den Prozess der Strategie- und Unternehmensentwicklung wird ein gemeinsames Bewusstsein für die kritischen Erfolgsfaktoren und die damit verbundenen Risiken geschaffen.

PAIONs Risikomanagementsystem setzt sich aus dem internen Kontrollsystem, dem Risikofrüherkennungssystem sowie dem Controllingssystem zusammen. Diese drei Subsysteme greifen unmittelbar ineinander und übernehmen dabei auch Aufgaben aus den jeweils anderen Subsystemen.

Die eingeführte Finanzbuchhaltungs- und Kostenrechnungssoftware „Microsoft Dynamics NAV“ sowie ein auf PAION abgestimmtes Unternehmensplanungstool auf Excel-Basis bilden die Grundlage für das Controlling. Auf monatlicher Basis erfolgt eine interne Berichterstattung auf Kostenstellen- und Kostenträgerbasis, die eine frühzeitige Identifizierung von Budgetabweichungen sicherstellt. Grundlage für die kurz-, mittel- und langfristige Unternehmensplanung (Kostenstellenplanung, Kostenträger- bzw. Projektplanung, Plan-GuV, Plan-Bilanz und Plan-Cashflow-Rechnung) bildet das auf Excel basierende Planungstool. Mithilfe dieses Planungstools sind die Unternehmensleitung und das Controlling in der Lage, durch die Simulation verschiedener Szenarien Chancen und Risiken frühzeitig zu identifizieren, zu bewerten und ihren Einfluss auf die künftige Unternehmensentwicklung, insbesondere auf die maßgebende finanzielle Steuerungsgröße Liquidität, zu bestimmen.

Das implementierte interne Kontrollsystem umfasst sowohl Regelungen zur Steuerung der Unternehmensaktivitäten als auch Regelungen zur Überwachung der Einhaltung dieser Regelungen. Wesentliche Maßnahmen des internen Kontrollsystems sind die Anwendung des Vier-Augen-Prinzips, die Festlegung von zustimmungspflichtigen Geschäftsvorfällen, die eingeschränkte Vergabe von Zeichnungs- und Bankvollmachten, die Standardisierung von Arbeitsabläufen durch Arbeitsanweisungen, die Überwachung der Einhaltung von vorgegebenen Prozessschritten anhand von Checklisten sowie die Einrichtung von Maßnahmen zum Schutz von Daten und IT-Systemen. Darüber hinaus hat PAION eine Wirtschaftsprüfungsgesellschaft mit der Wahrnehmung der Aufgaben einer internen Revision beauftragt. Die interne Revision arbeitet nach einem mehrjährigen Prüfungsplan, der auf Basis eines risikoorientierten Prüfungsansatzes und nach Wesentlichkeitsgesichtspunkten gemeinsam von der internen Revision und dem Vorstand entwickelt wurde, und

berichtet zeitnah über die durchgeführten Prüfungshandlungen sowie über eventuelle Feststellungen. Im Berichtsjahr erfolgte keine Prüfung durch die interne Revision. Im Weiteren hat PAION einen internen Compliance-Beauftragten benannt. Der Compliance-Beauftragte überwacht die Einhaltung der unternehmensweiten Compliance-Richtlinien und berichtet einmal im Jahr schriftlich über seine Tätigkeit und über eventuelle Feststellungen. Sowohl der Prüfungsplan als auch die Berichte der internen Revision sowie der Bericht des Compliance-Beauftragten werden dem Aufsichtsrat zur Kenntnisnahme weitergeleitet und mit diesem erörtert.

PAION hat eine Matrixorganisation implementiert, die sowohl die Projektorganisation als auch die Abteilungsorganisation zusammenführt. Innerhalb dieser Organisationsstrukturen sind detaillierte Berichts- und Informationsstrukturen eingerichtet, die eine frühzeitige Identifikation und Kommunikation von Risiken gewährleisten. Die einzelnen Projekte werden von Projektteams gesteuert und überwacht. Die Projektteams berichten laufend – auch in schriftlicher Form – über den aktuellen Fortschritt der Projekte sowie über mögliche Risiken an die einzelnen Abteilungsleiter sowie an die Unternehmensleitung.

Das Risikomanagementsystem wird einmal jährlich überprüft und mit dem Aufsichtsrat erörtert. Die Risikoanalyse wird unterjährig aktualisiert und dem Aufsichtsrat präsentiert. Besondere Risiken werden ad hoc mitgeteilt. Eine umfassende Risikoinventur erfolgt jährlich. Das interne Kontrollsystem wird laufend hinsichtlich der Effektivität der Kontrollen überprüft und bei Bedarf angepasst. Das Risikomanagementsystem und das interne Kontrollsystem werden im Rahmen eines mehrjährigen Prüfungsplans von der internen Revision geprüft.

## **2. Rechnungslegungsbezogenes Risikomanagementsystem und internes Kontrollsystem**

Das Risikomanagementsystem und das interne Kontrollsystem umfassen auch die rechnungslegungsbezogenen Prozesse und sind darauf ausgerichtet, die Ordnungsmäßigkeit und Verlässlichkeit des Konzernabschlusses und Konzernlageberichts sowie der veröffentlichten Quartalsmitteilungen und Halbjahresabschlüsse zu gewährleisten.

Das rechnungslegungsbezogene Risikomanagementsystem und das interne Kontrollsystem richten sich auf das Risiko wesentlicher Fehlaussagen in den Jahres- und Zwischenabschlüssen. Wesentliche Maßnahmen und Kontrollen in der Rechnungslegung sind die klare Zuordnung von Verantwortlichkeiten, das Vier-Augen-Prinzip, die Funktionstrennung, der Einsatz eines angemessenen Finanzbuchhaltungssystems und des dazugehörigen Berechtigungskonzepts sowie der Einsatz von Checklisten und internen Arbeitsanweisungen. Zudem werden monatlich für interne Zwecke Einzelabschlüsse und ein Konzernabschluss erstellt. Die Monats-, Zwischen- und Jahresabschlüsse werden mithilfe des konzernweiten Controllings bezüglich Plan-/Ist-Abweichungen sowie Implausibilitäten und Inkonsistenzen in der Rechnungslegung analysiert. Die monatlichen Finanzberichte werden dem Aufsichtsrat zugeleitet. Die Quartalsmitteilungen sowie Halbjahres- und

Jahresabschlüsse werden veröffentlicht und vor Veröffentlichung mit dem Prüfungsausschuss des Aufsichtsrats bzw. mit dem Aufsichtsrat erörtert.

Wesentliche Sachverhalte im Rahmen der Abschlusserstellung werden zeitnah mit dem Prüfungsausschuss erörtert. Ferner legt der Prüfungsausschuss zusätzliche Prüfgebiete und Prüfungsschwerpunkte des Abschlussprüfers fest.

Der Abschlussprüfer ist zudem im Rahmen seiner Abschlussprüfung verpflichtet, dem Aufsichtsrat über rechnungslegungsrelevante Risiken oder Kontrollschwächen sowie sonstige im Rahmen seiner Prüfungstätigkeit erkannte wesentliche Schwächen des Risikomanagementsystems und internen Kontrollsystems zu berichten.

### 3. Wesentliche Risiken

Risiken werden im Rahmen der Risikofrüherkennung zunächst als Brutto Risiken vor Einleitung geeigneter risikoreduzierender Maßnahmen hinsichtlich der potentiellen Schadenshöhe und der Eintrittswahrscheinlichkeit erfasst. Netto Risiken werden unter Einbeziehung eingeleiteter risikomindernder Maßnahmen hinsichtlich Schadenshöhe und Eintrittswahrscheinlichkeit bestimmt und auf Basis des daraus resultierenden Erwartungswerts eingestuft. Bei der Evaluation potentieller Risiken werden sowohl die unternehmensinternen als auch die bekannten relevanten unternehmensexternen Faktoren entsprechend ihrer Relevanz berücksichtigt. Die verwendeten Kategorien für Eintrittswahrscheinlichkeiten und Schadenshöhen sowie die Einstufung der resultierenden Netto Risiken sind der folgenden Darstellung zu entnehmen:

	Schadenshöhe				
Eintrittswahrscheinlichkeit	Sehr gering < TEUR 100	Gering TEUR 100 - TEUR 500	Moderat TEUR 500 - EUR 1 Mio.	Hoch EUR 1 Mio. - EUR 5 Mio.	Sehr hoch > EUR 5 Mio.
Höchstwahrscheinlich > 90 %	Sehr geringes Risiko	Moderates Risiko	Erhöhtes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
Sehr wahrscheinlich 60 %-90 %	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Erhöhtes Risiko	Hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
Wahrscheinlich 30 %-60 %	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Moderates Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko
Möglich 15 %-30 %	Sehr geringes Risiko	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Erhöhtes Risiko	Hohes Risiko
Unwahrscheinlich < 15 %	Sehr geringes Risiko	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Moderates Risiko	Erhöhtes Risiko

Im Folgenden werden die identifizierten Risiken zusammen mit den jeweils eingeleiteten risikomindernden Maßnahmen erläutert und gemäß oben stehender Tabelle eingeordnet. Die Einordnung bezieht sich auf die Nettorisiken unter Berücksichtigung der risikoreduzierenden Aktivitäten. Potentiell bestandsgefährdende Risiken sind definiert als Risiken mit einer potentiellen Schadenshöhe von mehr als EUR 5 Mio. im Falle des Eintritts. Potentiell bestandsgefährdende Risiken werden gesondert als solche gekennzeichnet. Auf die Darstellung der Nettorisiken mit den Einstufungen „Sehr geringes Risiko“ und „Geringes Risiko“ wird verzichtet, da diese die Entscheidungen eines verständigen Adressaten nicht wesentlich beeinflussen. Im Zuge der notwendigen Aggregation von Risiken können einzelne der im Folgenden dargestellten Risiken aus einzelnen Teilrisiken bestehen. In diesem Fall bezieht sich die dargestellte Einstufung des Risikos immer auf das höchste der einzelnen Teilrisiken. Auf etwaige Veränderungen der Risikoeinstufung im Vergleich zum Vorjahr wird jeweils hingewiesen. Sofern im Vorjahr erfasste Risiken nicht mehr bestehen oder im Berichtsjahr erstmals Risiken erfasst wurden, wird dies nicht gesondert erläutert.

#### a. Risiken im Zusammenhang mit der Entwicklung und Vermarktung von Remimazolam

PAION ist durch die vollständige Konzentration aller Ressourcen auf Remimazolam im höchsten Maße von der erfolgreichen Entwicklung und daran anknüpfenden Kommerzialisierung des Wirkstoffs abhängig.

##### aa) Entwicklungs- und Zulassungsrisiken

Bevor Remimazolam zugelassen und vermarktet werden kann, muss in geeigneten und genau kontrollierten klinischen und nichtklinischen Studien dessen Sicherheit und Wirksamkeit nachgewiesen werden. Wie in der Pharmaindustrie weitgehend üblich, sind mit der Durchführung der Studien Auftragsforschungsunternehmen (Clinical Research Organization; CRO) beauftragt. PAION übt die industrieüblichen Überwachungs- und Kontrollfunktionen aus. Es besteht dennoch grundsätzlich das Risiko, dass eine mangelhafte Durchführung der Studien erst bei der Auswertung oder erst nach Einreichung des Marktzulassungsantrags bei Inspektion der Studienzentren durch die jeweilige Zulassungsbehörde augenfällig wird und zu notwendigen Nachbesserungen und Verzögerungen im Zulassungsprozess führt. Um dieses Risiko zu reduzieren, werden CROs auf Basis definierter Prozesse und Kriterien sorgfältig ausgewählt und regelmäßig überprüft. Darüber hinaus werden sowohl die Durchführung der klinischen Studien in den jeweiligen Studienzentren als auch die generierten Studiendaten von unabhängigen Dritten kontrolliert und überwacht. Hierbei handelt es sich um ein industriespezifisch hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Industrieweit führen knapp 40 % aller Phase-III-Projekte nicht unmittelbar zur Zulassung.<sup>16</sup>

Zur Sicherstellung der zeitnahen Einreichung von Marktzulassungsanträgen für Remimazolam arbeitet PAION mit renommierten regulatorischen Dienstleistern zusammen. PAION evaluiert die erbrachten Leistungen regelmäßig auch unter Berücksichtigung externer Vergleichsdaten,

<sup>16</sup> Thomas, D. W. et al. (2016): BIO Industry Analysis: Clinical Development Success Rates 2006-2015.

kann aber aufgrund der hochspezialisierten Expertise der Dienstleister die erbrachten Leistungen nicht vollständig in Hinblick auf Adäquanz und Compliance mit regulatorischen Anforderungen bewerten. Trotz der hohen Reputation der beauftragten Dienstleister besteht somit das Risiko, dass regulatorische Anforderungen etwa in Hinblick auf Dokumentations- oder Qualitätssicherungserfordernisse nicht ausreichend erfüllt werden und dies erst während der Prüfung der Zulassungsanträge durch die jeweiligen Behörden bekannt wird, sodass eine Marktzulassung erst verspätet möglich ist. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

PAION führt aktuell eine EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie durch. Es besteht das Risiko, dass Patienten nicht ausreichend schnell oder gar nicht rekrutiert werden können. Die resultierende Verzögerung, notwendige Änderung oder Einstellung der Studie würde in der Regel (z. B. bei Initiierung einer neuen Studie) zu höheren Kosten und zu einer verzögerten Zulassung führen. Die im Rahmen der bisher durchgeführten klinischen Studien gewonnenen Erkenntnisse insbesondere hinsichtlich der Rekrutierung bestimmter Patientenpopulationen sind in das Studiendesign eingeflossen, um eine bestmögliche Patientenrekrutierung zu gewährleisten. Im Rahmen der Studienüberwachung analysiert PAION wenn notwendig potentielle Alternativ- und Ausweichszenarien, um im Falle des Eintritts zeitnah Gegenmaßnahmen initiieren zu können. Es handelt sich um ein moderates Risiko. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um zwei Kategorien verringert.

Die Ergebnisse klinischer und nichtklinischer Studien sind nicht voraussagbar. Es besteht immer die Gefahr, dass unerwartete, schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten oder vielversprechende Ergebnisse vorangegangener Studien in den folgenden Studien nicht im gleichen Umfang bestätigt werden und vorher definierte primäre und/oder sekundäre Endpunkte einer Studie nicht erreicht werden können. Ursächlich für letzteres können sowohl die nicht ausreichende Eignung des Wirkstoffkandidaten für die vorgesehene Indikation als auch die jeweiligen Studiendesigns sein. Bei Eintritt dieses Risikos kann es zu deutlichen zeitlichen Verzögerungen der weiteren Entwicklung kommen oder sogar zu einer Einstellung der Entwicklung des betroffenen Wirkstoffs. Es handelt sich um typische Entwicklungsrisiken, deren Eintreten nur in geringem Maße beeinflusst werden kann. Dazu gehören in Bezug auf den Eintritt unerwarteter, schwerwiegender Nebenwirkungen die sorgfältige Dosisfindung vor Beginn der Studie und die engmaschige Überwachung von Sicherheitsaspekten der Studie sowie hinsichtlich der Ergebnisse von Studien und der Erreichung primärer und sekundärer Endpunkte ein im Vorfeld der Studie unter Hinzuziehung externer Experten sorgfältig gewähltes Studiendesign und -protokoll und/oder im Verlauf der Studie potentielle Dosisanpassungen oder geänderte Studienprotokolle, soweit Hinweise auf deren Notwendigkeit bestehen. Beim Eintritt unerwarteter, schwerwiegender Nebenwirkungen handelt es sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Bei unzureichenden Studienergebnissen und der Nichterreichung primärer und sekundärer Endpunkte handelt es sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Im Rahmen der Entwicklung von Remimazolam für Erwachsene ist sowohl in den USA als auch in der EU eine anknüpfende Entwicklung für die pädiatrische Anwendung verpflichtend. Sollte es zu Verzögerungen kommen, sodass diese in der EU nicht gemäß des mit der EMA vereinbarten Zeitplans von PAION gestartet bzw. durchgeführt werden kann, besteht das Risiko, dass die Erteilung einer Marktzulassung in der Kurzsedierung und/oder die Einreichung der Erweiterung des Zulassungsantrags um die Allgemeinanästhesie in der EU von der EMA zunächst verweigert wird. PAION arbeitet aktiv an der Umsetzung des pädiatrischen Entwicklungsplans in der EU, um dieses Risiko zu minimieren. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um eine Kategorie erhöht.

Es besteht ferner das Risiko, dass zusätzliche Anforderungen von Behörden gestellt werden, die über die vorab erfolgte Planung hinausgehen. Die Verschärfung von Grenzwerten bei Effizienz- und Sicherheitsevaluationen oder Änderungen bei der Bewertung klinischer Daten durch die Behörden könnten die Durchführung auch laufender Studien teurer machen oder deutlich verzögern oder die Initiierung zusätzlicher Studien erfordern, um einen Marktzulassungsantrag stellen zu können. Hierbei können die Beurteilungen der einzelnen Zulassungsbehörden auch unterschiedlich ausfallen. Ein in einem Land als ausreichend befundenes Datenpaket kann von einer Zulassungsbehörde eines anderen Landes als nicht ausreichend beurteilt werden. Auch nach bereits erfolgter Einreichung eines Marktzulassungsantrags besteht das Risiko, dass die zuständige Behörde die Annahme eines Zulassungsantrags etwa aus Formgründen ablehnt und Nachbesserungen fordert, externe Expertenkomitees zur Beurteilung einzelner Sachverhalte einsetzt und/oder Zulassungsanträge etwa unter Forderung der Durchführung weiterer Studien zunächst ablehnt. Dies kann zu deutlichen Verzögerungen im Zulassungsprozess, höheren als ursprünglich geplanten Kosten (etwa im Falle der Notwendigkeit der Durchführung zusätzlicher Studien) und im schlimmsten Fall zur Einstellung der weiteren Entwicklung des Produktkandidaten (im betroffenen Markt) führen. Dieses Risiko ist typisch für die Medikamentenentwicklung und nur in geringem Maße von PAION beeinflussbar. Um das Risiko jedoch weitgehend zu reduzieren, konsultieren PAION und seine Lizenznehmer in allen wichtigen Märkten sowohl im Rahmen offizieller Beratungsgespräche, etwa in Form von Pre-NDA-Meetings, als auch informell die jeweiligen Zulassungsbehörden. PAION zieht darüber hinaus regulatorische Experten zu Rate. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Außerdem besteht das Risiko, dass Produktdefekte und Mängel im Herstellungsprozess von Remimazolam oder bestimmte Vorkommnisse bei PAIONs Vertragsherstellern regulatorische Konsequenzen oder unzureichende Liefermengen nach sich ziehen, die zum Aussetzen und/oder der Verzögerung von Studien oder der Einschränkung der auch kommerziellen Nutzbarkeit bereits hergestellter Produkte führen können. PAIONs Qualitätssicherung pflegt eine enge Kooperation mit PAIONs Vertragsherstellern und führt regelmäßig selbst Audits durch, damit eine konstant hohe Qualität der Herstellung sichergestellt werden kann. Die im Rahmen von Interaktionen mit den verschiedenen Behörden gewonnenen Erkenntnisse finden dabei laufend Eingang sowohl in die Evaluation im Rahmen von Audits als auch in die Definition der relevanten Qualitätsanforderungen.

Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Darüber hinaus werden von den Zulassungsbehörden regelmäßig sog. Pre-Approval-Inspektionen bezüglich der (Herstellung der) Medikamente vor Erteilung der Marktzulassung durchgeführt. Es besteht das Risiko, dass im Rahmen solcher Inspektionen Qualitätsdefizite bei PAION, PAIONs Vertragsherstellern oder anderen von PAION in diesem Zusammenhang beauftragten Dienstleistern durch die Behörden identifiziert werden, die zu Verzögerungen der Marktzulassung führen könnten. Um dieses Risiko zu minimieren, pflegt PAION eine enge Kooperation mit seinen Vertragsherstellern und Dienstleistern und führt regelmäßig selbst Audits durch, damit eine konstant hohe Qualität der Herstellung und der damit im Zusammenhang stehenden Prozesse und Dokumentationen sichergestellt werden kann. PAION arbeitet zu diesem Zwecke auch mit renommierten und erfahrenen externen Dienstleistern zusammen. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko.

Neben der Zulassung an sich spielt vor allem der letztlich erteilte Anwendungsrahmen (sog. „Label“) eine wichtige Rolle für die erfolgreiche kommerzielle Verwertbarkeit von Remimazolam. PAION strebt auf Basis der bisher gezeigten Eigenschaften von Remimazolam in den USA eine mit Midazolam vergleichbare Zulassung an, das vorbehaltlich gewisser sicherheitsrelevanter Rahmenbedingungen und bei kontinuierlicher Überwachung relevanter Herz-Kreislauf- und Atmungsparameter von den die Untersuchung durchführenden Fachärzten und von nicht-ärztlichem Personal appliziert werden darf, wenn diese entsprechend geschult sind. Es besteht das Risiko, dass Remimazolam dieses sog. Label nicht in der gewünschten Form erhält, und somit die kommerzielle Nutzbarkeit in den USA deutlich eingeschränkt oder gänzlich unwirtschaftlich wird. Um dieses Risiko zu reduzieren, hat PAION diesen Aspekt unter Berücksichtigung der seinerzeit vorliegenden Studiendaten bei der FDA thematisiert und die entsprechende Rückmeldung in das Studiendesign des US-Phase-III-Programms einfließen lassen. PAION hat ein System zur kontinuierlichen Überwachung der in diesem Zusammenhang relevanten Parameter eingerichtet. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Die potentielle Schadenshöhe im Falle des Eintritts könnte bestandsgefährdend sein.

## bb) Kommerzialisierungsrisiken

Mit stetig zunehmendem Entwicklungsgrad und ersten Einreichungen von Marktzulassungsanträgen und Erteilungen von Marktzulassungen für Remimazolam rückt auch die potentielle Vermarktung des Wirkstoffs immer näher. Daraus resultieren verschiedene Risiken.

PAION hat bereits umfangreiche Marktforschung als Grundlage für die Einschätzung von Marktpotentialen in unterschiedlichen Märkten durchgeführt und analysiert aktuell den Marktzugang in verschiedenen Märkten in der EU. Es besteht für alle Regionen das Risiko, dass die dem Geschäftsplan zugrundeliegenden Preise nicht durchgesetzt oder andere Annahmen wie etwa prognostizierte Marktanteile nicht realisiert werden können und somit nicht das volle Potential von Remimazolam ausgeschöpft werden kann. Dieses Risiko kann – insbesondere hinsichtlich der verpartnerten Regionen – nur zu einem geringen Grad beeinflusst werden. Für die EU ist geplant, für bestimmte Märkte ggf. zusätzliche kleinere Studien durchzuführen, die den Mehrwert von Remimazolam in der jeweiligen Indikation im betroffenen Markt klar herausstellen, um die Vermarktung

in den jeweiligen Zielgruppen wie geplant zu ermöglichen. Darüber hinaus sind Maßnahmen zur Reduktion der Herstellungskosten von Remimazolam geplant. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Es besteht das Risiko, dass es PAION bzw. PAIONs Lizenznehmern nicht in ausreichendem Maße gelingt, den Markt durch Prämarketing- und Market-Access-Aktivitäten, wie etwa die Kommunikation und den Austausch mit der wissenschaftlichen Community, vorzubereiten, und daher die prognostizierten Volumina von Remimazolam nicht am Markt abgesetzt werden können. Um dieses Risiko zu reduzieren, arbeitet PAION weiterhin an der Vorbereitung der relevanten Märkte, unter anderem durch Hinzuziehung externer Experten zur Kommunikation mit der wissenschaftlichen Community sowie durch den Aufbau eines Netzwerks aus Key Opinion Leaders. Es findet außerdem ein regelmäßiger Informationsaustausch mit dem US-amerikanischen Lizenznehmer Cosmo sowie den Lizenznehmern in den anderen Regionen statt. Ein direkter Austausch mit dem Sublizenznehmer von Cosmo, Acacia, ist geplant, um eine bestmögliche Unterstützung bei der Vorbereitung der Kommerzialisierung in den USA sicherzustellen. PAION evaluiert darüber hinaus die Möglichkeit, Remimazolam in einzelnen Märkten in der EU zunächst in einer anderen als der für das jeweilige Land geplanten Hauptindikation zu vermarkten, um den später folgenden Vertrieb in der Hauptindikation zu unterstützen. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Um Remimazolam nach Erhalt der Marktzulassung auch erfolgreich vertreiben zu können, müssen die Vertriebsstrukturen von PAION (für eine potentielle eigene Vermarktung in Teilen der EU) bzw. von Lizenznehmern, soweit noch nicht vorhanden, vollständig aufgebaut werden. Es besteht das Risiko, dass dieser Prozess nicht bis zur Marktzulassung bzw. je nach Region und regulatorischem Ablauf dem theoretisch frühestmöglichen Vermarktungsstart nach der Marktzulassung abgeschlossen ist. Um das Risiko weitgehend zu minimieren, hat PAION auch unter Heranziehung externer Experten potentielle Vertriebsstrukturen analysiert und bereitet die Implementierung vor. Darüber hinaus pflegt PAION einen regelmäßigen Informationsaustausch mit dem US-amerikanischen Lizenznehmer Cosmo sowie den Lizenznehmern in den anderen Regionen. Cosmos Sublizenznehmer Acacia plant den Start der Vermarktung eines eigenen Produkts mit den ebenfalls für Remimazolam geplanten Vertriebsstrukturen bereits vor avisiertem Vermarktungsbeginn von Remimazolam. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um eine Kategorie erhöht.

Um Remimazolam zur kommerziellen Verwendung bereitstellen zu können, sind bestimmte behördliche Genehmigungen und Lizenzen notwendig. Es besteht das Risiko, dass die dafür potentiell notwendigen Änderungen von Prozessen oder in der Dokumentation bei PAION nicht ausreichend schnell umgesetzt werden können oder dass vor Erteilung solcher Genehmigungen umfassende Inspektionen der Behörden erfolgen und es dadurch zu Verzögerungen in der Bereitstellung des zu kommerziellen Zwecken nutzbaren Medikaments für die Lizenznehmer als auch für PAION selbst kommt. Um dieses Risiko zu vermeiden, werden die Anforderungen und

potentiell notwendigen Änderungen bei PAION frühzeitig analysiert und umgesetzt. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko.

Der Gesundheitssektor ist je nach Region unterschiedlichen Graden staatlicher Regulierung ausgesetzt, die mitunter im Zeitverlauf verändert oder verschärft wird. Es besteht das Risiko, dass die Grundlagen des Zugangs zu bestimmten Märkten, der Vergütung sowie der zugelassenen Werbe- und Vertriebsformen für pharmazeutische Produkte in PAIONs Zielmärkten wesentlich zum Nachteil der pharmazeutischen Industrie verändert werden. Dieses Risiko ist durch PAION nicht beeinflussbar. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

### cc) Produktions- und Einkaufsrisiken

PAION hat zur Vorbereitung der Kommerzialisierung zusammen mit erfahrenen und renommierten Auftragsherstellern (Contract Manufacturing Organizations; CMOs) sog. Scale-Up-Prozesse für die Herstellung von Remimazolam erfolgreich abgeschlossen, die der Validierung der technischen Machbarkeit der Herstellung auch größerer Mengen des Produkts dienen. Allerdings ist die kommerzielle Herstellung von Remimazolam bisher noch nicht als regelmäßiger Prozess erprobt, sodass das Risiko besteht, dass Remimazolam im kommerziellen Maßstab nicht schnell genug, nicht in ausreichender Menge und/oder Qualität und/oder nicht zu kompetitiven Kosten für den Markt produziert werden kann. PAION arbeitet zur Reduzierung dieses Risikos eng mit den Vertragsherstellern zusammen, um einerseits mögliche Einsparpotentiale sowie Möglichkeiten zur Effizienzsteigerung zu identifizieren und andererseits potentielle Schwachstellen in den Prozessen frühzeitig zu erkennen und zu adressieren. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um eine Kategorie erhöht.

Darüber hinaus können (zusätzliche) Anforderungen der Zulassungsbehörden die Herstellung von Marktmaterial verzögern und somit zu einem verspäteten Vermarktungsbeginn führen. Auch dieses Risiko ist der Medikamentenentwicklung inhärent und kann kaum beeinflusst werden. Allerdings sind die Vertragshersteller, mit denen PAION zusammenarbeitet, erfahren in der Umsetzung zusätzlicher behördlicher Anforderungen. Darüber hinaus hat PAION die Rückmeldungen der jeweiligen Behörden aus informellen und formellen Konsultationen entsprechend im Produktionsentwicklungsprogramm für Remimazolam berücksichtigt. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um eine Kategorie verringert.

Es besteht das Risiko, dass durch Vorkommnisse wie Feuer, Diebstahl, Unfälle oder ähnliche Ereignisse große Mengen Remimazolam unwiederbringlich abhandenkommen. PAION wählt alle Vertragspartner im gesamten Bereich der Produktionskette mit Bedacht aus und legt großen Wert auf hohe Sicherheitsanforderungen. Darüber hinaus hat PAION sich gegen potentielle Schäden durch industrietypische Versicherungen weitgehend abgesichert. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

PAION hat mit der Implementierung einer Supply Chain bereits begonnen, diese jedoch noch nicht abgeschlossen. Darüber hinaus wurden noch keine kommerziellen Herstellungsaufträge an die Auftragshersteller übermittelt. Sollte der vollständige Aufbau der Supply Chain nicht zeitgerecht abgeschlossen werden können oder können kommerzielle Herstellungsaufträge nicht früh genug erteilt werden, könnte die zeitgerechte Verfügbarkeit von im kommerziellen Maßstab hergestellten Remimazolam gefährdet sein. PAION arbeitet in Kooperation mit seinen Auftragsherstellern an der Implementierung der Supply Chain und unter Einbeziehung der Lizenznehmer an der Planung der Herstellungsaufträge. Es handelt sich um ein moderates Risiko. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um zwei Kategorien verringert.

#### **dd) Risiken in Bezug auf Patente und andere Formen des Schutzes geistigen Eigentums**

Die Geschäftstätigkeit von PAION ist in hohem Maße von der Fähigkeit abhängig, möglichst umfassenden Patentschutz und andere Formen des Schutzes geistigen Eigentums für die einzelnen Wirkstoffe zu erreichen und gegenüber Dritten zu verteidigen, ohne deren Rechte zu verletzen. Es kann nicht gewährleistet werden, dass derzeit anhängige oder künftige Patentanmeldungen zu einer Patenterteilung führen oder erteilte Patente bzw. Patentlizenzen wirksam oder von ausreichendem Umfang sind, um PAION bzw. seinen Lizenznehmern einen ausreichenden Rechtsschutz bzw. einen Marktvorteil zu verschaffen. PAION arbeitet kontinuierlich mit einer erfahrenen Patentanwaltskanzlei zusammen, um den Schutz von PAIONs geistigem Eigentum absichern und mögliche Bedrohungen frühzeitig erkennen und adressieren zu können sowie selbst keine fremden Patente zu verletzen. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

Für den chinesischen Markt wird von Hengrui Medicine, einem Mitbewerber von PAIONs dortigem regionalen Lizenznehmer Yichang Humanwell, ein konkurrierendes Remimazolam-Produkt entwickelt, für das die Marktzulassung Ende 2019 erteilt wurde. Sollte eine Vermarktung dieses Produkts innerhalb eines bestimmten Zeitraums ohne Verletzung der bestehenden Patente von Yichang Humanwell und PAION möglich sein, könnten sich die potentiellen Verkaufserlöse von PAIONs dortigem Lizenznehmer deutlich verringern. Darüber hinaus wäre PAION zur Leistung von Zahlungen in Höhe von EUR 1,75 Mio. (teilweise gegen Verrechnung mit den Lizenzgebühren) an Yichang Humanwell verpflichtet, potentielle künftige Meilensteinzahlungen würden sich halbieren, und der Prozentsatz der umsatzabhängigen Lizenzgebühren würde von 10 % auf 5 % sinken. PAION kooperiert mit Yichang Humanwell, um die Vermarktung des konkurrierenden Remimazolam-Produkts zu verhindern. Es handelt sich um ein hohes Risiko.

#### **ee) Risiken im Zusammenhang mit Lizenznehmern**

Im Zuge des Fortschritts der weltweiten Entwicklungsaktivitäten für Remimazolam werden zunehmend größere klinische Studien von Lizenznehmern durchgeführt und stehen wichtige regulatorische Abstimmungen, Treffen mit den jeweiligen Zulassungsbehörden, die Einreichung von Zulassungsanträgen und die Vorbereitung einer potentiellen Vermarktung zunehmend im Fokus der

Lizenznehmer. Es besteht das Risiko, dass die Ergebnisse von klinischen Studien, Gesprächen mit den Zulassungsbehörden oder der Evaluation von Marktzulassungsanträgen durch die Behörden die Weiterentwicklung und/oder Vermarktung von Remimazolam für bestehende Lizenznehmer in dem jeweiligen von ihnen lizenzierten Markt nicht mehr attraktiv erscheinen lassen und sie ihre Lizenz aus diesem Grunde kündigen. Zur Verringerung dieses Risikos steht PAION in regelmäßigem Austausch mit allen Lizenznehmern und wirkt ggf. an der Evaluation von Entwicklungsplänen, Marktzulassungsanträgen und Strategien und Analysen für Preisverhandlungen mit Behörden mit, um die umfassenden Erfahrungen in der klinischen Entwicklung von Remimazolam und der diesbezüglichen auch regulatorischen Interaktion mit Behörden mit den Lizenznehmern zu teilen und damit die erfolgreiche Durchführung klinischer Studien und die Erfüllung der jeweiligen regulatorischen Anforderungen sowohl bei Studien als auch bei Marktzulassungsanträgen sowie die bestmögliche Vorbereitung einer potentiellen Vermarktung zu gewährleisten. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Es besteht außerdem das Risiko, dass es in den lizenzierten Territorien zu Verzögerungen in der Entwicklung, der regulatorischen Bearbeitung und/oder der anschließenden potentiellen Vermarktung von Remimazolam kommt und PAION infolgedessen Meilensteinzahlungen und/oder Lizenzgebühren gar nicht oder verspätet erhält. Da die zugrundeliegenden originären Risiken, die bereits in den anderen Abschnitten abgebildet sind, vielfältig sind und sich je nach Lizenznehmer teilweise stark unterscheiden, erfolgt an dieser Stelle keine Kategorisierung dieses Risikos.

Da PAION selbst über keine Vertriebsstrukturen verfügt und diese auch nicht global anstrebt, kann die potentielle Kommerzialisierung von Remimazolam in bestimmten oder allen Märkten nur durch Lizenznehmer erfolgen. Sollten für diese Märkte nicht rechtzeitig Lizenzverträge abgeschlossen werden können, könnte eine Vermarktung trotz etwaiger Marktzulassung erst verspätet erfolgen. PAION führt Partneringgespräche mit potentiellen weiteren Lizenznehmern, um eine zügige Kommerzialisierung von Remimazolam nach potentieller Marktzulassung zu ermöglichen. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko.

## b. Finanzrisiken

### aa) Finanzierungsrisiken

PAION erwartet künftige Zahlungen aus bestehenden und gegebenenfalls noch zukünftig einzugehenden Kooperationen sowie aus Steuergutschriften, die zur Finanzierung des kurz- und mittelfristigen Finanzmittelbedarfs dienen. Dennoch könnte PAION für die weitere Entwicklung oder die potentielle Kommerzialisierung von Remimazolam zusätzliche Finanzmittel benötigen. Der Finanzmittelbedarf könnte auch aufgrund von Verzögerungen oder Kostensteigerungen in der Entwicklung entstehen. Bei Nichterreichen der mit Lizenznehmern vereinbarten Ziele können Meilensteinzahlungen ausbleiben.

Ob PAION zukünftig in der Lage sein wird, zusätzliche finanzielle Mittel zu beschaffen, wird von dem Erfolg der Entwicklungstätigkeit, der Lizenznehmer- und Partneringaktivitäten, den

Kapitalmarktbedingungen sowie weiteren Faktoren abhängen. Sollte es PAION nicht gelingen, Finanzmittel zu günstigen Konditionen oder überhaupt aufzunehmen, könnte PAION möglicherweise gezwungen sein, die betrieblichen Aufwendungen durch Verzögerung, Einschränkung oder Einstellung der Entwicklung und Vermarktung von Remimazolam zu verringern.

PAION führt eine kurz-, mittel- und langfristige Planung des Finanzmittelbedarfs durch und aktualisiert diese fortlaufend, um so rechtzeitig zusätzlichen Finanzmittelbedarf zu erkennen und entsprechende Maßnahmen zu ergreifen. Darüber hinaus steht PAION in regelmäßigem Kontakt zu Investoren sowie (potentiellen) Pharmapartnern und Lizenznehmern. PAION hat eine Darlehensvereinbarung mit der EIB abgeschlossen, die teilweise schon abgerufen werden kann. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

#### bb) Währungsrisiken

PAION schließt teilweise Verträge in Fremdwährungen, vornehmlich in US-Dollar und in Britischem Pfund, ab. Ein starker Anstieg dieser Währungen gegenüber dem Euro könnte die Kosten für die Entwicklung und Marktvorbereitung von Remimazolam verteuern. Um dieses Risiko zu verringern, hält PAION auch Zahlungsmittel in US-Dollar und Britischem Pfund. Währungsrisiken ergeben sich des Weiteren aus potentiellen zukünftigen umsatzabhängigen Lizenzzahlungen, die je nach lizenziertem Markt in unterschiedlichen Währungen, insbesondere in US-Dollar aus der potentiellen Vermarktung in den USA, von den Lizenznehmern zu leisten sind, sowie aus der Umrechnung der Einzelabschlüsse der britischen Tochtergesellschaften von Britischem Pfund in Euro, da für die britischen Tochtergesellschaften das Britische Pfund die funktionale Währung ist.

Die Währungsrisiken werden systematisch auf Basis einer kurz- und mittelfristigen Planung erfasst und überwacht. Der Vorstand hat mit Zustimmung des Aufsichtsrats klare Regeln verfasst, mit welchen Sicherungsinstrumenten Währungsrisiken begrenzt werden sollen. Unter bestimmten Voraussetzungen werden für Fremdwährungspositionen, bei denen Höhe und Zeitpunkt der Fälligkeit von Zahlungsströmen relativ sicher sind, Sicherungsgeschäfte abgeschlossen oder entsprechende Fremdwährungsbestände gehalten. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

#### cc) Liquiditäts- und Ausfallrisiken

PAIONs Finanzmittelbestände werden bei verschiedenen Banken gehalten. Es besteht das Risiko, dass PAION beim Ausfall einer oder mehrerer dieser Banken keinen Zugriff mehr auf die dort angelegten Finanzmittel erlangen könnte. Um dieses Risiko zu minimieren, werden soweit möglich nur Anlagen mit geringstmöglichem Risiko getätigt, die über den Einlagensicherungsfonds und/oder andere Sicherungssysteme abgesichert sind. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

#### dd) Steuerliche Risiken

PAION verfügt über steuerliche Verlustvorträge in nennenswertem Umfang. PAION geht davon aus, dass aufgrund der derzeitigen deutschen und britischen Steuergesetzgebung diese Verlustvorträge ohne zeitliche Begrenzung vorgetragen und entsprechend den steuerlichen Rahmenbedingungen (z. B. Mindestbesteuerung) zur Verrechnung mit künftigen Gewinnen genutzt werden können. Sollte die Nutzbarkeit der steuerlichen Verlustvorträge teilweise oder vollständig nicht möglich sein, beispielsweise aufgrund von Gesetzesänderungen, der Veränderung der Kapitalausstattungen oder der Eigentümerstrukturen sowie sonstiger Ereignisse, würden für die in Zukunft bei erfolgreicher Entwicklung von Remimazolam erwarteten Gewinne höhere als erwartete Ertragsteuerzahlungen anfallen. Je nach tatsächlicher Ausgestaltung könnten auch die Folgen des Brexits zu Ertragsteuerzahlungen auf potentielle zukünftig erwartete Gewinne, etwa durch eine mögliche Hinzurechnungsbesteuerung, führen. Diese Steuerzahlungen würden entsprechend die Liquidität belasten.

Die Entwicklungskosten für Remimazolam werden aufgrund der aktuellen steuerlichen Gesetze in Großbritannien durch Steuergutschriften gefördert. Bei der Ermittlung der Erstattungsansprüche wird die in den Vorjahren zwischen PAION und den britischen Finanzbehörden abgestimmte Ermittlungsmethodik zugrunde gelegt. Sollte die Ermittlungsmethodik von den Finanzbehörden geändert oder nicht mehr anerkannt werden, könnten die Gutschriften künftig deutlich geringer als erwartet ausfallen oder gänzlich wegfallen. Bereits bilanzierte Erstattungsansprüche könnten in einem solchen Fall nicht mehr werthaltig sein und erhaltene, von den Behörden noch nicht final geprüfte Gutschriften könnten teilweise oder vollständig zurückgezahlt werden müssen. Aufgrund einer bereits beschlossenen Gesetzesänderung wird die steuerliche Förderung durch Steuergutschriften für PAION ab dem Geschäftsjahr 2020 deutlich geringer ausfallen.

PAION beobachtet fortlaufend die für den Konzern relevante Steuergesetzgebung und Rechtsprechung und holt für alle wesentlichen steuerlichen Fragestellungen Rat von externen Steuerberatern ein. Bei der Nutzbarkeit der steuerlichen Verlustvorträge handelt es sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Bei der Reduktion oder dem Wegfall von Steuergutschriften der britischen Finanzbehörden handelt es sich um ein moderates Risiko.

#### ee) Insolvenzrisiko

Es besteht das Risiko, dass eine oder mehrere Tochtergesellschaften der PAION AG insolvent werden. Sollte dieses Risiko eintreten, könnte dies zu erheblichen Wertberichtigungen auf die Anteile und Forderungen an Tochtergesellschaften führen und entsprechend das Eigenkapital der PAION AG reduzieren. Ferner könnte ein Ausbleiben erwarteter Zahlungen von Tochtergesellschaften, z. B. Darlehensrückzahlungen, zu einer Zahlungsunfähigkeit von PAION führen.

Zur Überwachung der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der operativen Tochtergesellschaften erfolgt für diese eine monatliche Berichterstattung, bei der jeweils eine Bilanz und eine

Gewinn- und Verlustrechnung erstellt wird. Die Liquidität für jede Gesellschaft wird auf Tagesbasis überwacht. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

### c. IT-Risiken

Als global tätiger Konzern verfügt PAION über komplexe IT-Systeme, die den verzögerungsfreien Austausch von Daten sowohl über stationäre als auch mobile Endgeräte ermöglichen und auf die PAION für seine Geschäftstätigkeit dringend angewiesen ist. Es besteht das Risiko, dass sich Fremde unbefugt Zugang verschaffen und vertrauliche Daten löschen, korrumpieren oder zum Nachteil PAIONs nutzen oder die IT-Infrastruktur vorsätzlich beschädigen. Dies könnte sowohl durch direkte Angriffe, Zugänge über mobile Endgeräte oder die Einspielung sog. Malware erfolgen, die unbeabsichtigt vom Nutzer installiert oder ausgeführt wird. PAION hat ein integriertes mehrstufiges Sicherheitskonzept implementiert, das das Risiko solcher Zugriffe weitgehend reduziert. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Substantielle Teile der IT-Infrastruktur werden bei externen Anbietern gehostet. Es besteht das Risiko, dass durch Vorkommnisse wie Hardwaredefekte bei den IT-Hostern wesentliche Teile der IT-Systeme ausfallen und PAION infolgedessen nicht in der Lage ist, etwa vertragliche oder regulatorische Verpflichtungen zeitgerecht zu erfüllen. Zur weitgehenden Reduktion dieses Risikos arbeitet PAION mit erfahrenen und renommierten IT-Dienstleistern zusammen, die über redundante und physisch getrennte Systeme verfügen, um im Schadensfall dennoch die störungsfreie Funktionalität der IT-Infrastruktur gewährleisten zu können. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

### d. Rechtliche und Compliance-Risiken

PAION arbeitet mit einer Vielzahl externer Partner in unterschiedlichen Regionen zusammen, tauscht regelmäßig vertrauliche Informationen aus und führt klinische Studien in verschiedenen Ländern mit unterschiedlichen Jurisdiktionen durch. Daraus ergeben sich verschiedene Risiken.

Es besteht das Risiko, dass vertrauliche Informationen weitergegeben oder veröffentlicht oder missbräuchlich verwendet werden. PAION hat interne Richtlinien für den Umgang mit vertraulichen Informationen implementiert und führt einen Informationsaustausch mit Externen nur auf Basis von Vertraulichkeitsvereinbarungen durch. Alle Arbeitsverträge enthalten Verschwiegenheitsklauseln. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

Im Rahmen der Durchführung klinischer Studien besteht immer auch ein Haftpflichtrisiko; etwa im Falle unerwarteter körperlicher Schäden für die Patienten oder Probanden. PAION sichert diese Risiken grundsätzlich durch landesspezifische Probanden-/Patientenversicherungen für alle klinischen Studien ab. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

## e. Risiken im Zusammenhang mit dem „Brexit“

Der Ende Januar 2020 erfolgte Ausstieg des Vereinigten Königreichs aus der Europäischen Union (sog. „Brexit“) birgt eine Vielzahl potentieller Risiken, die sich auf Basis des aktuellen Stands der Verhandlungen zwischen dem Vereinigten Königreich und der EU hinsichtlich der Wirtschaftsbeziehungen nach der Übergangsfrist, die am 31. Dezember 2020 enden soll, weder umfänglich erfassen oder qualitativ genauer spezifizieren noch quantitativ in Bezug auf potentielle Schadenshöhen bestimmen lassen. Grundsätzlich könnten sich jedoch für PAION potentiell Risiken in folgenden Bereichen ergeben. Diese Übersicht ist jedoch aufgrund der gegebenen Unsicherheiten nicht notwendigerweise vollständig. Ebenso kann aus diesem Grund keine sinnvolle Kategorisierung potentieller Risiken erfolgen.

Möglicherweise könnten sich regulatorische Anforderungen an die Zulassung neuer Medikamente ändern, sodass aktuell durchgeführte bzw. geplante Entwicklungsprogramme nicht ohne Überarbeitung und daraus resultierende zusätzlichen Kosten und längere Entwicklungszeit für die Zulassung von Remimazolam im Vereinigten Königreich verwendet werden könnten. Im Falle einer Zulassung könnten – je nach dann bestehender Ausgestaltung der kommerziellen Strukturen in der PAION-Gruppe – Handelsbeschränkungen jeglicher Art sowie Zölle oder sonstige Abgaben PAIONs Wettbewerbsfähigkeit im Vereinigten Königreich einschränken bzw. potentielle Erlöse reduzieren.

Da Remimazolam ein Entwicklungskandidat der englischen Konzerngesellschaft PAION UK Ltd ist und vielfältige Leistungserbringung innerhalb der Gruppe erfolgt, könnten sich diesbezüglich Einschränkungen ergeben, die den sinnvollen und effizienten Leistungsaustausch innerhalb der Gruppe behindern. Dies könnte etwa organisatorische, logistische, steuerliche, personelle und finanzielle Aspekte betreffen. Unter anderem könnte die Freizügigkeit der Mitarbeiter der PAION-Gruppe eingeschränkt werden.

Darüber hinaus könnten sich grundsätzlich auch losgelöst von der innerkonzernlichen Leistungserbringung insbesondere steuerliche Risiken aus dem Brexit ergeben, etwa durch eine mögliche Hinzurechnungsbesteuerung in zukünftigen Perioden.

## f. Risiken im Zusammenhang mit dem Coronavirus (SARS-CoV-2)

Seit Anfang 2020 breitet sich eine neue Form des Coronavirus (SARS-CoV-2) international aus und führt zu regional unterschiedlichen, teilweise massiven Einschränkungen im öffentlichen Leben sowie teils deutlichen Einbrüchen der Wirtschaftsleistung. Am 11. März 2020 hat die Weltgesundheitsorganisation WHO die Ausbreitung des Virus als Pandemie eingestuft.<sup>17</sup> Die OECD hat Anfang März 2020 bereits die Prognose für das Wachstum der Weltwirtschaft nach unten korrigiert; in Deutschland hat die Bundesregierung die Unterstützung der Wirtschaft zugesagt.

Der Verbreitung des Virus geschuldete allgemeine Einschränkungen im öffentlichen Leben (etwa in Bezug auf Reisebeschränkungen o. ä.) und die weltwirtschaftlichen Folgen der

<sup>17</sup> World Health Organization: WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020; <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>; abgerufen am 12. März 2020.

Ausbreitung könnten sich direkt auf die Geschäftstätigkeit sowie die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage von PAION auswirken. So könnten sich etwa die weitere Entwicklung und Herstellung von Remimazolam, regulatorische Prüfungen und Entscheidungen von Behörden oder die Kommerzialisierung in bestimmten Märkten verzögern. Es besteht die Gefahr, dass andere bereits in diesem Risikobericht erläuterte Risiken wahrscheinlicher werden und ggf. eintreten. Vor dem Hintergrund der hohen Unsicherheit bezüglich sowohl der weiteren Ausbreitung als auch hinsichtlich der (potentiellen) Auswirkungen des Virus auf das öffentliche Leben und die Weltwirtschaft kann aktuell keine Klassifizierung dieses Risikos vorgenommen werden.

#### 4. Marktchancen

PAION konzentriert sich auf die klinische Entwicklung von Arzneimittelkandidaten im Bereich der Anästhesie mit hohem medizinischen Bedarf mit der Vision, an der Vermarktung selber teilzuhaben.

Der Anästhesiemarkt wird weitgehend als ausreichend versorgt angesehen, und es hat seit Jahrzehnten keine relevanten Innovationen gegeben. Dennoch existieren Eingriffe, bei denen die Produkteigenschaften von Remimazolam entweder Sicherheits- oder Wirksamkeitsvorteile zeigen, die attraktive Marktchancen eröffnen. Der Bedarf an innovativen Anästhesielösungen wächst aufgrund einer alternden Bevölkerung mit immer mehr und komplizierteren chirurgischen Eingriffen, bei denen die bestehenden Produkte gewisse Sicherheitsprobleme aufweisen. Diese Tatsache will PAION für sich nutzen. Die meisten großen Pharmaunternehmen haben sich von der aktiven Förderung ihrer Produktpalette in diesem therapeutischen Bereich zurückgezogen. Marktforschungsanalysen haben ergeben, dass der höchste medizinische Bedarf in diesem Bereich darin liegt, Substanzen zur Verfügung zu stellen, die ein überlegenes Sicherheitsprofil besitzen. Zudem äußern Anästhesisten häufig den Wunsch nach einem kurz wirkenden, sicheren und gut steuerbaren Mittel. PAION reagiert auf diesen medizinischen Bedarf mit der Entwicklung von Remimazolam.

##### **Kurzsedierung**

Die klinische Entwicklung von Remimazolam in der Kurzsedierung bei kleineren Eingriffen ist in den USA bereits abgeschlossen. Der dortige Lizenznehmer Cosmo hat den Marktzulassungsantrag im April 2019 eingereicht. Mit dem Vermarktungsstart von Remimazolam in den USA kann bei positiver Entscheidung der FDA 2020 gerechnet werden. PAIONs chinesischer Lizenznehmer Yichang Humanwell hat den Zulassungsantrag in der Kurzsedierung in China im November 2018 gestellt; die Marktzulassung wird 2020 erwartet. In Europa hat PAION in der Kurzsedierung im November 2019 einen Marktzulassungsantrag bei der EMA eingereicht. Mit einer Marktzulassung wird frühestens Anfang 2021 gerechnet. Auf Basis eigener Projektionen schätzt PAION derzeit ein jährliches Spitzenumsatzpotential in Höhe von ca. EUR 50 Mio. bis ca. EUR 75 Mio. für die Kurzsedierung in der EU.

### **Allgemeinanästhesie**

Die Entwicklung in der Allgemeinanästhesie in Japan ist abgeschlossen. Der japanische Lizenznehmer Mundipharma hat den Zulassungsantrag für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie im Dezember 2018 in Japan eingereicht, und im Januar 2020 wurde die Marktzulassung erteilt. PAIONs russischer Lizenznehmer R-Pharm bereitet aktuell nach der im November 2018 erfolgreich abgeschlossenen Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie erste Zulassungsanträge in den lizenzierten Territorien vor. Der südkoreanische Lizenznehmer Hana Pharm hat im Dezember 2019 den Zulassungsantrag für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie in Südkorea eingereicht. Eine Marktzulassung wird aktuell im zweiten Halbjahr 2020 erwartet. Positive Ergebnisse der Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie und die Marktzulassung in der Kurzsedierung vorausgesetzt, plant PAION für die EU eine Erweiterung des in der Kurzsedierung eingereichten Zulassungsantrags für Remimazolam für die Indikation Allgemeinanästhesie. Der Prüfungsprozess für eine solche Erweiterung ist im Regelfall schneller als für einen vollständigen Zulassungsantrag. Basierend auf öffentlich verfügbaren Statistiken zu Eingriffen und Operationen in der EU sowie Marktforschung schätzt PAION, dass in der EU jedes Jahr ca. 29 Millionen Operationen unter einer Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Auf Basis eigener Projektionen schätzt PAION derzeit ein jährliches Spitzenumsatzpotential in Höhe von ca. EUR 150 Mio. bis ca. EUR 200 Mio. für die Allgemeinanästhesie in der EU.

An einer positiven Entwicklung von Remimazolam in den lizenzierten Territorien partizipiert PAION finanziell in Form von Meilensteinzahlungen und Umsatzbeteiligungen ab Vermarktung sowie durch den Erhalt zusätzlicher Entwicklungsdaten. Insgesamt belaufen sich die potentiellen künftigen Meilensteinzahlungen aus bestehenden Lizenzvereinbarungen auf knapp EUR 77 Mio. Darüber hinaus sehen alle Lizenzvereinbarungen Lizenzgebühren ab Vermarktung vor, die je nach Territorium von 10 % bis über 20 % der Nettoumsätze rangieren. Für ausgewählte europäische Märkte wird eine eigene Vermarktung evaluiert. Für alle anderen Regionen ist es Ziel, Lizenznehmer oder Vertriebspartner zu finden. PAION ist dabei gut positioniert, auch weitere Lizenznehmer zu finden. Pharmaunternehmen müssen zunehmend neue Substanzen zu ihrem Produktportfolio hinzufügen, die ihre Wirksamkeit bereits in einem fortgeschrittenen Stadium der klinischen Entwicklung unter Beweis gestellt haben sowie eine ökonomisch attraktive Alternative im globalen von zunehmendem Kostenbewusstsein geprägten Healthcare-Umfeld darstellen. PAION führt Partneringgespräche mit potentiellen weiteren Lizenznehmern, um eine zügige Kommerzialisierung von Remimazolam nach potentieller Marktzulassung zu ermöglichen.

Insgesamt hat PAION die Chance auf signifikante Lizenzeinnahmen bzw. Einnahmen aus der möglichen Vermarktung von Remimazolam. Basierend auf den bisher durchgeführten Marktforschungsaktivitäten ist Remimazolam ein idealer Kandidat, um den Aufbau einer kommerziellen Plattform im Anästhesiebereich zu initiieren.

## Gesamtbild der Chancen und Risiken

Die im Berichtsjahr erfolgten Einreichungen von Marktzulassungsanträgen in den USA, der EU und Südkorea waren weitere wichtige Meilensteine auf dem Weg zur Marktzulassung für Remimazolam in gleich mehreren Regionen und Indikationen. Der Fortschritt der Entwicklung von Remimazolam weltweit wird dadurch verdeutlicht, dass sich zum Ende des Berichtsjahres insgesamt fünf Zulassungsanträge von PAION und seinen Lizenznehmern in Bearbeitung durch die jeweiligen regionalen Behörden befanden. Kurz nach Ende des Geschäftsjahres erfolgte die Erteilung der Marktzulassung in der Allgemeinanästhesie in Japan. Das Risiko des Scheiterns der Entwicklung von Remimazolam hat sich dadurch weiter reduziert.

Die im Berichtsjahr abgeschlossene Darlehensvereinbarung mit der EIB sowie die ausgegebenen Wandelschuldverschreibungen haben einen je nach Szenario notwendigen darüber hinausgehenden Finanzierungsbedarf weiter verringert. Die Risikolage hat sich damit insgesamt gegenüber dem Vorjahr verbessert.

Bei regulärem Verlauf des Zulassungsverfahrens kann 2020 mit einer Zulassung und darauffolgendem Vermarktungsstart von Remimazolam in den USA gerechnet werden. In Japan könnte ein Vermarktungsstart durch den Lizenznehmer Mundipharma Mitte 2020 erfolgen. Marktzulassungen in China und Südkorea werden aktuell ebenfalls im Jahr 2020 erwartet. Darüber hinaus könnte frühestens Anfang 2021 eine Marktzulassung in der Kurzsedierung in der EU erteilt werden. Unter Berücksichtigung der oben genannten Faktoren hat sich die Chancenlage gegenüber dem Vorjahr verbessert. Da Remimazolam noch nicht vermarktet wird und somit noch keine nachhaltigen Umsatzerlöse erzielt werden, schreibt PAION weiterhin Verluste.

## Nachtragsbericht

Am 08. Januar 2020 haben PAION und der Lizenznehmer Hana Pharm die bestehende Remimazolam-Lizenzvereinbarung für Südkorea um sechs zusätzliche Länder in Südostasien erweitert.

Am 23. Januar 2020 hat der Lizenznehmer Mundipharma die Marktzulassung für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie in Japan erhalten.

Am 12. März 2020 hat der Lizenznehmer Cosmo die Verschiebung des Zieldatums für den Abschluss der Prüfung des Marktzulassungsantrags für Remimazolam durch die FDA um bis zu drei Monate vom 05. April 2020 auf den 05. Juli 2020 bekanntgegeben (PDUFA-Datum).

Weitere wesentliche Ereignisse haben sich im Zeitraum zwischen dem Abschlussstichtag, dem 31. Dezember 2019, und dem Tag der Fertigstellung dieses Berichts nicht ergeben.

## Prognosebericht

### Entwicklungs- und Vermarktungsausblick

PAIONs Schwerpunkte 2020 liegen auf dem Abschluss der laufenden Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie in Europa, Zulassungsverfahren in den USA, Europa und anderen Regionen, dem Aufbau der Supply Chain und der kommerziellen Herstellung von Remimazolam sowie der Marktvorbereitung und dem Vermarktungsstart von Remimazolam in unterschiedlichen Territorien.

#### Europa

In Europa arbeitet PAION an der Weiterentwicklung des klinischen Entwicklungsprogramms von Remimazolam. Im Fokus stehen dabei die Durchführung und der Abschluss der laufenden Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie sowie erste Entwicklungsarbeiten im Rahmen des mehrjährigen pädiatrischen Entwicklungsplans. Der bisher im ersten Halbjahr 2020 geplante Abschluss der Patientenrekrutierung der Phase-III-Studie wird sich aufgrund der Coronavirus-Pandemie solange verzögern, bis die Krankenhäuser, die derzeit zunehmend mit der Behandlung von mit dem Coronavirus infizierten Patienten ausgelastet sind, wieder Kapazitäten für die Rekrutierung von Patienten im Rahmen geplanter Operationen zur Verfügung stehen haben. Frühestens Anfang 2021 wird die Entscheidung der EMA zum Marktzulassungsantrag in der Indikation Kurzsedierung erwartet. Im Anschluss daran plant PAION die Einreichung des Marktzulassungsantrags für die Allgemeinanästhesie. Weiterhin führt PAION Marktvorbereitungsarbeiten durch. Der Aufbau einer eigenen Vertriebsinfrastruktur in Europa hängt davon ab, ob PAION das Portfolio um zusätzliche Produkte erweitern kann. Alternativ zum Aufbau einer eigenen Vertriebsinfrastruktur verfolgt PAION daher auch die Option, Remimazolam für Europa auszulizenzieren.

#### USA

In den USA steht die Entscheidung der FDA über den Marktzulassungsantrag in der Kurzsedierung im Vordergrund. Das PDUFA-Datum ist der 05. Juli 2020, und bei einer Zulassung erwartet Acacia, der Sublizenznehmer PAIONs US-amerikanischen Lizenznehmers Cosmo, den Vermarktungsstart von Remimazolam in den USA im zweiten Halbjahr 2020.

#### Rest der Welt

In Japan wurde die Marktzulassung für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie im Januar 2020 erteilt. Der Vermarktungsstart könnte Mitte 2020 durch Mundipharma erfolgen.

In China hat der Lizenznehmer Yichang Humanwell den Zulassungsantrag für Remimazolam in der Kurzsedierung im November 2018 gestellt und erwartet eine Entscheidung noch in diesem Jahr.

PAIONs Lizenznehmer in Südkorea, Hana Pharm, hat im Dezember 2019 den Zulassungsantrag für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie in Südkorea eingereicht. Eine Marktzulassung wird aktuell im zweiten Halbjahr 2020 erwartet.

Der Lizenznehmer R-Pharm bereitet erste Zulassungsanträge für die lizenzierten Territorien vor.

Für Kanada geht PAION davon aus, dass der Lizenznehmer Pharmascience den US-amerikanischen Marktzulassungsantrag als Basis für die eigene Einreichung eines Marktzulassungsantrags für Remimazolam verwenden wird.

### **Weitere Aktivitäten**

PAION arbeitet am Aufbau der Supply Chain, um Remimazolam als Produkt rechtzeitig für den kommerziellen Vertrieb durch die Lizenznehmer bzw. für PAIONs potentielle eigene Vermarktung zur Verfügung stellen zu können. Der planmäßige Aufbau der Strukturen, die Etablierung der Prozesse und die Erlangung sämtlicher pharmazeutischer Erlaubnisse sollen im zweiten Halbjahr 2020 soweit umgesetzt sein, dass die regelmäßige Belieferung der Lizenznehmer mit Remimazolam erfolgen kann.

### **Finanzausblick 2020**

PAION erwartet im Jahr 2020 ca. EUR 20 Mio. Umsatzerlöse, davon EUR 15 Mio. von Cosmo bei Zulassung von Remimazolam in den USA. Weitere Umsatzerlöse betreffen die Zulassung von Remimazolam in Japan und die im Januar 2020 mit Hana Pharm vereinbarte Erweiterung des Lizenzgebiets um sechs zusätzliche Länder in Südostasien sowie Meilensteine im Zusammenhang mit möglichen Marktzulassungen in weiteren Territorien. Lizenzgebühren aus der Vermarktung von Remimazolam in den USA und Japan werden 2020 in geringer Höhe von insgesamt unter EUR 1 Mio. erwartet.

Die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen werden abhängig vom Fortschritt der Entwicklung zwischen ca. EUR 10 Mio. und ca. EUR 12 Mio. betragen. Die Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen werden sich auf ca. EUR 7 Mio. bis ca. EUR 9 Mio. belaufen, abhängig vom Fortschritt des Aufbaus der Supply Chain und dem Ausmaß der präkommerziellen Aktivitäten. Es wird ein Jahresergebnis zwischen ca. EUR -1 Mio. und ca. EUR 3 Mio. für 2020 erwartet.

Steuergutschriften auf Teile der Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen aufgrund der steuerlichen Förderung durch die britischen Finanzbehörden werden wegen geänderter Bestimmungen zur Berechnung und Begrenzung sowie der Höhe der erwarteten Umsatzerlöse nicht oder nur in geringem Umfang von bis zu EUR 0,5 Mio. erwartet und sind in der Prognose nicht enthalten.

Wesentliche Annahme für den Ausblick ist, dass die Aktivitäten von PAION und der Lizenznehmer wie erwartet fortschreiten. Verzögerungen würden zu einer Verschiebung wesentlicher Kostenblöcke und/oder Umsatzerlöse ins Jahr 2021 oder darüber hinaus führen. Ferner liegt den Planungen der derzeitige Stand der Gespräche mit den Zulassungsbehörden zugrunde. Durch zusätzliche unerwartete Anforderungen der Zulassungsbehörden könnten höhere Kosten als geplant anfallen und sich regulatorische Entscheidungen und darauf basierende Umsatzerlöse verzögern. Auch mögliche Effekte der Coronavirus-Pandemie auf unsere Geschäftstätigkeit und

die unserer Partner könnten zu Verzögerungen und Verschiebungen von Umsatzerlösen und/oder Kosten führen.

Der Kassenbestand und die erwarteten Zahlungen aus Meilensteinen und Lizenzgebühren sichern unter Berücksichtigung der aktuellen Planung eine Liquiditätsreichweite bis ins zweite Halbjahr 2021.

Zusätzlicher Finanzmittelbedarf könnte für eine potentielle eigene Vermarktung von Remimazolam in ausgewählten europäischen Märkten, für die Abarbeitung des mehrjährigen pädiatrischen Entwicklungsplans sowie für mögliche Portfolioerweiterungen entstehen. Die Gesamthöhe eines etwaigen Finanzmittelbedarfs wird sowohl davon abhängen, ob PAION einen eigenen Vertrieb aufbauen wird und wie dieser gestaltet werden würde, als auch davon, wann und in welcher Höhe Meilensteinzahlungen und Lizenzgebühren von Lizenznehmern eingehen. Eine abschließende Entscheidung zum Aufbau eines eigenen Vertriebs ist noch nicht getroffen worden. Die mit der EIB abgeschlossene Finanzierungsvereinbarung über bis zu EUR 20 Mio. und die in den nächsten Jahren erwarteten Meilensteinzahlungen und Lizenzeinnahmen könnten teilweise oder vollständig je nach Entscheidung zur eigenen Kommerzialisierung einen möglichen Finanzierungsbedarf abdecken. Die Ziehung der ersten Tranche von EUR 5 Mio. aus der Finanzierungsvereinbarung mit der EIB, die bereits verfügbar ist, ist bisher nicht erfolgt. Die Verfügbarkeit der weiteren zwei Tranchen ist an bestimmte Bedingungen, etwa die Erreichung operativer Meilensteine, geknüpft. Das Darlehen kann bis Mitte 2021 abgerufen werden. Eine weitere Nutzung der Finanzierungsvereinbarung mit Yorkville über Wandelschuldverschreibungen über die erste bereits ausgegebene Tranche hinaus ist nicht geplant. Die Höhe der Lizenzeinnahmen von Lizenznehmern wird davon abhängen, ob die Vermarktung in den USA, Japan und den anderen Territorien erfolgreich verläuft und ob Remimazolam eine schnelle Marktdurchdringung und ein attraktives Preisniveau erreicht. Dies wird aber erst nach der Markteintrittsphase mit hinreichender Sicherheit beurteilt werden können.

Aachen, 25. März 2020

PAION AG



Dr. James Phillips



Dr. Jürgen Beck



Abdeltahani Omari



# Konzernabschluss

PAION AG

## Konzernbilanz zum 31. Dezember 2019

AKTIVA	Anhang	31.12.2019 EUR	31.12.2018 EUR
<b>Langfristige Vermögenswerte</b>			
Immaterielle Vermögenswerte	1.	2.137.302,29	2.212.476,80
Sachanlagen	2.	45.860,19	73.569,84
Nutzungsrechte	10.	79.075,61	0,00
Übrige Vermögenswerte		14,05	13,93
		<b>2.262.252,14</b>	<b>2.286.060,57</b>
<b>Kurzfristige Vermögenswerte</b>			
Forderungen aus Lieferungen und Leistungen	3.	500.000,00	1.500.000,00
Aktiver Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige Vermögenswerte	4.	3.362.893,03	3.310.694,39
Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente	5.	18.786.680,89	17.226.658,20
		<b>22.649.573,92</b>	<b>22.037.352,59</b>
<b>Gesamtvermögen</b>		<b>24.911.826,06</b>	<b>24.323.413,16</b>

PASSIVA	Anhang	31.12.2019 EUR	31.12.2018 EUR
<b>Eigenkapital</b>	<b>6.</b>		
Gezeichnetes Kapital		64.265.586,00	63.858.143,00
Kapitalrücklage		139.421.819,80	138.730.764,25
Rücklage aus Währungsumrechnung		-884.259,03	-712.030,72
Verlustvortrag		-181.054.833,90	-171.115.423,14
Jahresergebnis		-7.015.815,07	-9.939.410,76
		14.732.497,80	20.822.042,63
<b>Langfristiges Fremdkapital</b>			
Verbindlichkeiten aus Leasing	10.	25.632,41	0,00
<b>Kurzfristiges Fremdkapital</b>			
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	8.	4.843.429,10	2.217.979,06
Finanzschulden	11.	4.354.136,41	0,00
Rückstellungen	7.	270.042,03	629.506,26
Verbindlichkeiten aus Leasing	10.	54.579,74	0,00
Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten	9.	631.508,57	653.885,21
		10.153.695,85	3.501.370,53
<b>Eigen- und Fremdkapital</b>		<b>24.911.826,06</b>	<b>24.323.413,16</b>

## Konzerngesamtergebnisrechnung für das Geschäftsjahr 2019

	Anhang	2019 EUR	2018 EUR
Umsatzerlöse	12.	8.000.000,00	2.765.900,33
<b>Bruttoergebnis vom Umsatz</b>		<b>8.000.000,00</b>	<b>2.765.900,33</b>
Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen		-13.099.393,66	-12.167.169,44
Allgemeine Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen		-5.022.729,37	-3.407.785,10
Sonstige Erträge (Aufwendungen), saldiert	13.	796.271,78	353.802,76
<b>Betriebsaufwand</b>		<b>-17.325.851,25</b>	<b>-15.221.151,78</b>
<b>Betriebsergebnis</b>		<b>-9.325.851,25</b>	<b>-12.455.251,45</b>
Finanzertrag		975,69	6.183,15
Finanzaufwand		-123.391,51	0,00
<b>Finanzergebnis</b>	14.	<b>-122.415,82</b>	<b>6.183,15</b>
<b>Jahresergebnis vor Steuern</b>		<b>-9.448.267,07</b>	<b>-12.449.068,30</b>
Steuern vom Einkommen und vom Ertrag	15.	2.432.452,00	2.509.657,54
<b>Jahresergebnis</b>		<b>-7.015.815,07</b>	<b>-9.939.410,76</b>
davon auf andere Gesellschafter entfallend		0,00	0,00
davon auf Aktionäre der PAION AG entfallend		-7.015.815,07	-9.939.410,76
Währungsumrechnungsdifferenzen		-172.228,31	-81.838,12
Veränderung der im Eigenkapital erfassten Beträge, die unter bestimmten Bedingungen in den Gewinn oder Verlust umgegliedert werden		-172.228,31	-81.838,12
Erfolgsneutral erfasste Veränderungen		-172.228,31	-81.838,12
<b>Gesamtergebnis</b>		<b>-7.188.043,38</b>	<b>-10.021.248,88</b>
davon auf andere Gesellschafter entfallend		0,00	0,00
davon auf Aktionäre der PAION AG entfallend		-7.188.043,38	-10.021.248,88
Ergebnis je Anteil (nicht verwässert)	16.	-0,11	-0,16
Ergebnis je Anteil (verwässert)	16.	-0,11	-0,16

# Konzernkapitalflussrechnung für das Geschäftsjahr 2019

	2019	2018
	EUR	EUR
<b>Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit:</b>		
Jahresergebnis	-7.015.815,07	-9.939.410,76
<b>Überleitung vom Jahresergebnis zum Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit:</b>		
Steueraufwendungen und -erträge	-2.432.452,00	-2.509.657,54
Abschreibungen und zahlungsunwirksame Änderungen des Anlagevermögens	118.148,48	255.574,27
Gewinn/Verlust aus Anlagenabgängen	-1.023,51	0,00
Zinsaufwendungen und -erträge	122.415,82	-6.183,15
Auflösung des passiven Rechnungsabgrenzungspostens	0,00	-982.405,73
Aufwendungen aus Optionsplänen	334.972,25	399.691,16
Transaktionskosten und Fair-Value-Anpassungen im Zusammenhang mit der Finanzierungstätigkeit	210.923,80	0,00
<b>Veränderungen des Vermögens und der Schulden, die nicht der Investitions- oder Finanzierungstätigkeit zuzuordnen sind:</b>		
Forderungen aus Lieferungen und Leistungen	1.000.000,00	-1.462.566,85
Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige Vermögenswerte	272.517,31	-48.372,59
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	2.625.450,04	-3.702.989,93
Rückstellungen	-359.464,23	238.650,32
Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten	-22.900,16	328.431,42
Passiver Rechnungsabgrenzungsposten	0,00	963.491,07
Nicht zahlungswirksamer Währungsverlust/-gewinn	-126.523,35	-81.364,70
	-5.273.750,62	-16.547.113,01
Erhaltene Steuerzahlungen	2.435.055,74	3.729.251,01
Gezahlte Zinsen	-9.187,25	0,00
Erhaltene Zinsen	954,17	4.983,92
<b>Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit</b>	<b>-2.846.927,96</b>	<b>-12.812.878,08</b>
<b>Cashflow aus der Investitionstätigkeit:</b>		
Auszahlungen für Investitionen in das immaterielle Anlagevermögen und Sachanlagevermögen	-15.264,44	-13.068,33
Einzahlungen aus dem Verkauf von Gegenständen des immateriellen Anlagevermögens und Sachanlagevermögens	1.023,51	0,00
<b>Cashflow aus der Investitionstätigkeit</b>	<b>-14.240,93</b>	<b>-13.068,33</b>
<b>Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit:</b>		
Einzahlungen aus der Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen	4.750.000,00	0,00
Transaktionskosten im Zusammenhang mit der Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen	-277.840,00	0,00
Tilgungsanteil der Leasingzahlungen	-52.076,05	0,00
Auszahlungen für Kapitalbeschaffungskosten	-6.400,00	-159.576,44
Kapitalerhöhung	0,00	2.738.097,00
Einzahlungen in die Kapitalrücklage	0,00	2.635.905,22
<b>Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit</b>	<b>4.413.683,95</b>	<b>5.214.425,78</b>
Zahlungswirksame Veränderung des Finanzmittelbestands	1.552.515,06	-7.611.520,63
Auswirkungen von Kursveränderungen auf die Zahlungsmittel	7.507,63	-473,41
Finanzmittelbestand am Anfang des Geschäftsjahres	17.226.658,20	24.838.652,24
<b>Finanzmittelbestand am Ende der Periode</b>	<b>18.786.680,89</b>	<b>17.226.658,20</b>
Zusammensetzung des Finanzmittelbestands am Ende der Periode:		
<b>Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente</b>	<b>18.786.680,89</b>	<b>17.226.658,20</b>

## Konzerneigenkapitalspiegel für das Geschäftsjahr 2019

EUR	Gezeichnetes Kapital	Kapital- rücklage	Rücklage aus Währungs- umrechnung	Verlustvortrag	Eigenkapital
<b>Stand zum 31. Dezember 2017</b>	<b>61.120.046,00</b>	<b>135.854.744,31</b>	<b>-630.192,60</b>	<b>-171.115.423,14</b>	<b>25.229.174,57</b>
Gesamtergebnis	0,00	0,00	-81.838,12	-9.939.410,76	-10.021.248,88
Ausgabe von Aktien	2.738.097,00	0,00	0,00	0,00	2.738.097,00
Einstellungen in die Kapitalrücklage	0,00	2.635.905,22	0,00	0,00	2.635.905,22
Kapitalbeschaffungskosten	0,00	-159.576,44	0,00	0,00	-159.576,44
Zusätzliche Kapitalrücklage aufgrund der Ausgabe von Optionen	0,00	399.691,16	0,00	0,00	399.691,16
<b>Stand zum 31. Dezember 2018</b>	<b>63.858.143,00</b>	<b>138.730.764,25</b>	<b>-712.030,72</b>	<b>-181.054.833,90</b>	<b>20.822.042,63</b>
Gesamtergebnis	0,00	0,00	-172.228,31	-7.015.815,07	-7.188.043,38
Ausgabe von Aktien	407.443,00	0,00	0,00	0,00	407.443,00
Einstellungen in die Kapitalrücklage	0,00	434.662,28	0,00	0,00	434.662,28
Kapitalbeschaffungskosten	0,00	-78.578,98	0,00	0,00	-78.578,98
Zusätzliche Kapitalrücklage aufgrund der Ausgabe von Optionen	0,00	334.972,25	0,00	0,00	334.972,25
<b>Stand zum 31. Dezember 2019</b>	<b>64.265.586,00</b>	<b>139.421.819,80</b>	<b>-884.259,03</b>	<b>-188.070.648,97</b>	<b>14.732.497,80</b>

# Konzernanhang

PAION AG

# Konzernanhang für das Geschäftsjahr 2019

## Allgemeine Angaben

Der Konzernabschluss umfasst die PAION AG als Mutterunternehmen mit eingetragenem Sitz in der Martinstraße 10–12, 52062 Aachen, Deutschland, und die im Wege der Vollkonsolidierung einbezogenen 100 %-igen Tochtergesellschaften:

- PAION Deutschland GmbH, Aachen/Deutschland
- PAION Holdings UK Ltd, Cambridge/UK
- PAION UK Ltd, Cambridge/UK
- PAION Netherlands B.V., Heerlen/Niederlande
- TheraSci Limited, Cambridge/UK

Die PAION Netherlands B.V. wurde im Juli 2019 gegründet und im Wege der Vollkonsolidierung erfasst.

Die PAION AG agiert als Holding und erbringt verschiedene Dienstleistungen für die Tochtergesellschaften. Die PAION-Gruppe hat sich auf die Entwicklung und Vermarktung medizinischer Innovationen im Bereich Kurzsedierung, Anästhesie und Intensivmedizin spezialisiert.

Die Aktien der PAION AG sind an der Frankfurter Wertpapierbörse zum Handel zugelassen und im Prime Standard des regulierten Marktes notiert.

Es ist vorgesehen, den Konzernabschluss zum 31. Dezember 2019 in der Sitzung des Aufsichtsrats am 25. März 2020 zu billigen und zur Veröffentlichung freizugeben.

## Grundlagen der Rechnungslegung

Der Konzernabschluss wurde gemäß § 315 e Handelsgesetzbuch (HGB) in Übereinstimmung mit den International Financial Reporting Standards (IFRS), wie sie in der Europäischen Union (EU) anzuwenden sind, und den Auslegungen des International Financial Reporting Interpretations Committee (IFRIC) erstellt. PAION wendet alle vom International Accounting Standards Board (IASB), London, UK, herausgegebenen und zum Bilanzstichtag, dem 31. Dezember 2019, bereits in Kraft getretenen IFRS an, sofern sie bis zum Zeitpunkt der Aufstellung des Konzernabschlusses von der Europäischen Kommission für die Anwendung in der EU übernommen wurden. Die

Vermögenswerte und Schulden werden in Übereinstimmung mit IAS 1 nach denjenigen Standards angesetzt und bewertet, die zum 31. Dezember 2019 verpflichtend zu beachten sind.

Im Geschäftsjahr wurden die nachfolgend aufgeführten neuen bzw. überarbeiteten Standards, Änderungen und Interpretationen erstmals angewandt.

- IFRS 16 „Leasingverhältnisse“
- IFRIC 23 „Unsicherheit bezüglich der ertragsteuerlichen Behandlung“
- IFRS-Zyklus 2015–2017 „Jährliche Verbesserungen an den IFRS – Zyklus 2015–2017“. Folgende Standards wurden in diesem Rahmen geändert:
  - IFRS 3 „Unternehmenszusammenschlüsse“
  - IFRS 11 „Gemeinsame Vereinbarungen“
  - IAS 12 „Ertragsteuern“
  - IAS 23 „Fremdkapitalkosten“
- Änderungen an IFRS 9 „Finanzinstrumente“
- Änderungen an IAS 19 „Leistungen an Arbeitnehmer“
- Änderungen an IAS 28 „Anteile an assoziierten Unternehmen und Joint Ventures“

Die Anwendung von IFRS 16 hat zu geringfügigen Auswirkungen auf die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns geführt. Dabei wurden IFRS 16.C5 b), IFRS 16.C8 a) und b) ii) sowie die praktischen Behelfe gemäß IFRS 16.C10 a) und c) angewendet; ein kumulativer im Eigenkapital zu erfassender Effekt hat sich dabei nicht ergeben. Die erstmalige Passivierung von Leasingverbindlichkeiten sowie Aktivierung korrespondierender Nutzungsrechte vormals nicht bilanziell erfasster Leasingobjekte hat zu einer Bilanzverlängerung von EUR 0,1 Mio. zum Zeitpunkt der Erstanwendung von IFRS 16 geführt. Die Leasingverbindlichkeiten wurden zum Barwert der verbleibenden Leasingzahlungen, abgezinst mit dem Grenzfremdkapitalzinssatz des Leasingnehmers, bewertet. Der gewichtete durchschnittliche Grenzfremdkapitalzinssatz, der auf die Leasingverbindlichkeiten zum 1. Januar 2019 angewendet wurde, beträgt 3,74 %. Der vormals vollständig in den operativen Aufwendungen erfasste Miet- und Leasingaufwand ist nun zum überwiegenden Teil in den Abschreibungen auf Anlagevermögen sowie zu einem geringeren Teil in den Finanzaufwendungen enthalten. Der Finanzaufwand ist dabei durch

Anwendung der Effektivzinsmethode anfangs zunächst höher und nimmt über die jeweilige Laufzeit ab. Insgesamt hat sich eine etwas frühere Aufwandserfassung sowie eine Verschiebung eines geringen Teils des vormals in den allgemeinen Verwaltungs- und Vertriebs- sowie den Forschungs- und Entwicklungskosten erfassten Aufwendungen in den Finanzaufwand ergeben. Durch den Ausweis des Tilgungsanteils der Leasingzahlungen im Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit hat sich dieser verringert und der Cashflow aus der operativen Tätigkeit erhöht. Darüber hinaus haben sich zusätzliche Anhangangaben ergeben.

Aus der Anwendung der sonstigen erstmals anzuwendenden Standards, Änderungen und Interpretationen ergaben sich keine zusätzlichen Angaben und auch keine Auswirkungen auf die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns.

Die folgenden, bereits verabschiedeten Standards, Änderungen, Klarstellungen und Interpretationen werden angewendet, sobald sie in Kraft getreten sind und eine Übernahme durch die Europäische Kommission erfolgt ist:

- IFRS 17 „Versicherungsverträge“: Der Standard ist für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2021 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.
- Änderungen der Verweise auf das Rahmenkonzept in IFRS-Standards: Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2020 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig.
- Änderungen an IFRS 3 „Unternehmenszusammenschlüsse“: Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2020 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.
- Änderungen an IAS 1 „Darstellung des Abschlusses“ (Klassifizierung von Schulden als kurz- oder langfristig): Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2022 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.

- Änderungen an IFRS 9, IAS 39 und IFRS 7 (Reform des LIBOR und anderer Referenzzinssätze (IBOR-Reform)): Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2020 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig.
- Änderungen an IAS 1 und IAS 8 (Definition von wesentlich): Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2020 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig.

Die Anwendung dieser neuen bzw. geänderten Standards und Interpretationen kann in den kommenden Konzernabschlüssen teilweise zu zusätzlichen Angabepflichten führen. Auswirkungen auf die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns werden sich durch die Änderungen voraussichtlich nicht ergeben.

Der Konzernabschluss wird in Euro aufgestellt. Beträge werden in Euro oder TEUR angegeben.

Die Gewinn- und Verlustrechnung ist nach dem Umsatzkostenverfahren erstellt worden. Aufgrund der wesentlichen Bedeutung der Aufwendungen für Forschung und Entwicklung werden diese gesondert in der Gewinn- und Verlustrechnung ausgewiesen.

Nach IAS 1 „Darstellung des Abschlusses“ wird beim Ausweis in der Bilanz zwischen lang- und kurzfristigem Vermögen sowie kurz- und langfristigem Fremdkapital unterschieden. Als kurzfristig werden Vermögenswerte, Verbindlichkeiten und Rückstellungen angesehen, wenn sie innerhalb eines Jahres realisierbar bzw. fällig sind.

Auf eine Segmentberichterstattung im Rahmen des Konzernabschlusses wurde verzichtet, da keine nach IFRS 8 berichtspflichtigen Segmente identifiziert werden konnten.

Für die Aufstellung des Konzernabschlusses in Übereinstimmung mit den IFRS ist es erforderlich, dass Einschätzungen und Annahmen getroffen werden, die Auswirkungen auf Höhe und Ausweis der bilanzierten Vermögenswerte und Schulden, der Erträge und Aufwendungen sowie der Eventualverbindlichkeiten haben. Die tatsächlichen Werte können von den Schätzungen abweichen.

Bei der Erstellung des Konzernabschlusses fließen Einschätzungen und Ermessensausübungen im Wesentlichen

in die Bilanzierung der immateriellen Vermögenswerte, der Rückstellungen sowie der Umsatzerlöse ein. Das im Rahmen der Akquisition der PAION UK-Gruppe aktivierte Entwicklungsprojekt Remimazolam wird über die wirtschaftliche Nutzungsdauer abgeschrieben, welche auf zukunftsbezogenen Annahmen zum Zeitpunkt der Marktzulassung und dem Patentschutz basiert. PAIONs Umsatzerlöse resultieren im Wesentlichen aus Lizenzverträgen, welche in der Regel die Übertragung von bisher generierten Daten, die Erreichung entwicklungsabhängiger Meilensteine sowie vom kommerziellen Erfolg abhängige Lizenzgebühren umfassen. Umsatzerlöse im Zusammenhang mit Technologiezugangszahlungen (z. B. in Form von Upfrontzahlungen), der Erreichung von Meilensteinen und in diesem Kontext zu erbringenden Dienstleistungen werden realisiert, sobald nach wissenschaftlicher, technischer und ökonomischer Evaluation unter Einbeziehung der relevanten Fachabteilungen die zugrundeliegenden Kriterien für die Umsatzrealisierung nach IFRS vom Vorstand als erfüllt erachtet werden. Rückstellungen werden für gegenwärtige Verpflichtungen gebildet, wenn sie ihren Ursprung in der Vergangenheit haben und hinsichtlich ihrer Fälligkeit und Höhe ungewiss sind, sofern es nach Berücksichtigung und Bewertung aller wesentlichen Informationen wahrscheinlich ist, dass diese Verpflichtungen durch einen Abfluss von Ressourcen, die einen wirtschaftlichen Nutzen darstellen, beglichen werden müssen und die Höhe der Verpflichtungen auf Basis der vorliegenden Informationen zuverlässig geschätzt werden kann.

Die im Vorjahr angewendeten Konsolidierungsgrundsätze sowie die Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden sind unter Berücksichtigung der neuen bzw. geänderten Standards und Interpretationen beibehalten worden. Aus der Anwendung der neuen bzw. geänderten Standards und Interpretationen ergaben sich mit Ausnahme von IFRS 16 keine zusätzlichen Angabepflichten und auch keine Auswirkungen auf die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns.

## Konsolidierungsgrundsätze

Der Konzernabschluss umfasst die PAION AG, die Tochtergesellschaften PAION Deutschland GmbH, PAION Netherlands B.V. und PAION Holdings UK Ltd sowie deren unter „Allgemeine

Angaben“ aufgeführte Tochtergesellschaften. Die Abschlüsse der in den Konzernabschluss einbezogenen Unternehmen werden nach einheitlichen Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden aufgestellt. Forderungen und Verbindlichkeiten, Erträge und Aufwendungen sowie Zwischengewinne aus konzerninternen Geschäftsvorfällen werden eliminiert.

## Fremdwährungsumrechnung

Der Konzernabschluss wird in Euro, der funktionalen Währung der PAION AG und der Darstellungswährung des Konzerns, aufgestellt. Jedes Unternehmen innerhalb des Konzerns legt seine eigene funktionale Währung fest. Dies ist für die deutschen Gesellschaften der Euro und für die in UK ansässigen Gesellschaften das Britische Pfund. Die im Abschluss des jeweiligen Unternehmens enthaltenen Posten werden zunächst zu dem am Tag des Geschäftsvorfalles gültigen Kurs in die funktionale Währung umgerechnet. Monetäre Vermögenswerte und Schulden in einer Fremdwährung werden zu jedem Stichtag unter Verwendung des Stichtagskurses in die funktionale Währung umgerechnet. Alle hieraus entstehenden Währungsdifferenzen werden erfolgswirksam erfasst, mit der Ausnahme, dass Währungskursgewinne und -verluste aus konzerninternen Darlehen bei Vorliegen der Voraussetzungen gem. IAS 21 als Nettoinvestition in einen ausländischen Geschäftsbetrieb klassifiziert und erfolgsneutral im Eigenkapital erfasst werden.

Vermögenswerte und Schulden der Auslandsge-sellschaften werden zum Bilanzstichtag unter Verwendung des Stichtagskurses (Stichtagskurs zum 31. Dezember 2019: 0,8500 GBP/EUR; Stichtagskurs zum 31. Dezember 2018: 0,8969 GBP/EUR) in Euro umgerechnet. Hierzu zählen auch jegliche im Zusammenhang mit dem Erwerb eines ausländischen Unternehmens entstehenden Geschäfts- oder Firmenwerte und jegliche am beizulegenden Zeitwert ausgerichteten Anpassungen der Buchwerte der Vermögenswerte und Schulden. Eigenkapitalbestandteile werden zu historischen Kursen zum Zeitpunkt der Erstkonsolidierung in Euro umgerechnet. Aufwendungen und Erträge werden unter Verwendung von Monatsdurchschnittskursen (Bandbreite in 2019 von 0,8476 GBP/EUR bis 0,9153 GBP/EUR; Bandbreite in 2018 von 0,8720 GBP/EUR bis 0,8978 GBP/EUR) in Euro umgerechnet. Die hieraus

resultierenden Umrechnungsdifferenzen werden als separater Bestandteil des Eigenkapitals erfasst.

## Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden

### Unternehmenszusammenschlüsse vor dem 1. Januar 2010

Unternehmenszusammenschlüsse werden nach der Erwerbsmethode bilanziert. Die Anschaffungskosten des Unternehmenszusammenschlusses umfassen sämtliche hingegebenen Gegenleistungen bewertet zum Zeitwert am Tag des Unternehmenszusammenschlusses. Die Anschaffungskosten umfassen auch die dem Erwerb direkt zurechenbaren Kosten sowie im Rahmen eines Erwerbsvorgangs entstandenen Schulden. Im Rahmen eines Unternehmenszusammenschlusses identifizierbare Vermögenswerte, Schulden und Eventualverbindlichkeiten werden bei der Erstkonsolidierung mit ihrem beizulegenden Zeitwert zum Erwerbszeitpunkt bewertet.

Unternehmenszusammenschlüsse nach dem 1. Januar 2010 liegen nicht vor.

### Immaterielle Vermögenswerte

Entgeltlich erworbene immaterielle Vermögenswerte werden zu Anschaffungskosten angesetzt. Sie werden entsprechend ihrer jeweiligen Nutzungsdauer planmäßig linear abgeschrieben und auf eine mögliche Wertminderung überprüft, sofern Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass der immaterielle Vermögenswert wertgemindert sein könnte. Für Software wird eine Nutzungsdauer zwischen drei und fünf Jahren zugrunde gelegt; Entwicklungs- und Vermarktungsrechte für Substanzen werden über die Laufzeit der zugrundeliegenden Patente abgeschrieben.

### Sachanlagen

Sachanlagen werden zu Anschaffungs- oder Herstellungskosten, vermindert um kumulierte Abschreibungen, bilanziert. Die Abschreibung erfolgt linear über die erwartete Nutzungsdauer, die grundsätzlich zwischen drei und zwanzig Jahren liegt. Die Werthaltigkeit von Vermögenswerten wird immer dann überprüft, wenn Ereignisse eingetreten sind oder sich Verhältnisse geändert haben, die sich gegebenenfalls auf die Werthaltigkeit der Vermögenswerte ausgewirkt haben könnten. Die Werthaltigkeit von im Unternehmen verbleibenden und dort genutzten

Vermögenswerten wird auf Basis eines Vergleichs zwischen dem Buchwert und dem höheren Wert aus Zeitwert abzüglich Verkaufskosten und Nutzungswert beurteilt. Wird bei einem Vermögenswert ein geringerer Wert als der Buchwert festgestellt, wird eine Abschreibung auf den höheren Wert aus Zeitwert abzüglich Verkaufskosten und Nutzungswert vorgenommen. Soweit die Gründe für zuvor erfasste Wertminderungen nicht mehr bestehen, werden diese Vermögenswerte zugeschrieben.

### Leasingverhältnisse

Geleaste Sachanlagen und immaterielle Vermögenswerte, die bestimmte, in IFRS 16 „Leasingverhältnisse“ festgelegte Voraussetzungen erfüllen, werden aktiviert, und der Barwert der zu leistenden Leasingzahlungen wird als Verbindlichkeit bilanziert. Die Abschreibung der aktivierten Leasinggegenstände erfolgt linear über die Laufzeit des Leasingvertrags.

### Finanzielle Vermögenswerte

Marktübliche Käufe oder Verkäufe finanzieller Vermögenswerte werden am Handelstag erfasst, d. h. an dem Tag, an dem der Konzern die Verpflichtung zum Kauf oder Verkauf des Vermögenswertes eingegangen ist.

### Finanzinstrumente

Der beizulegende Zeitwert von Finanzinstrumenten wird je nach Verfügbarkeit der relevanten Inputfaktoren auf Basis der drei Hierarchiestufen gemäß IFRS 13 bestimmt:

Stufe 1: Der beizulegende Zeitwert wird auf Basis von Marktpreisen an aktiven Märkten bestimmt.

Stufe 2: Der beizulegende Zeitwert wird auf Basis von Bewertungsmethoden ermittelt, die auf preisrelevanten Informationen beruhen.

Stufe 3: Der beizulegende Zeitwert wird auf Basis von Bewertungsmethoden ermittelt, die nicht auf aktuellen Marktinformationen beruhen.

Veränderungen des Zeitwertes werden erfolgswirksam erfasst.

### **Forderungen und sonstige Vermögenswerte**

Die Bilanzierung der Forderungen aus Lieferungen und Leistungen sowie der sonstigen Vermögenswerte erfolgt zu fortgeführten Anschaffungskosten. Forderungen, die auf ausländische Währungen lauten, werden zum Stichtagskurs umgerechnet. Währungskursgewinne oder -verluste werden ergebniswirksam erfasst.

### **Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente**

Die Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente beinhalten Kassenbestände, Bankguthaben und kurzfristige Einlagen mit einer ursprünglichen Restlaufzeit von weniger als drei Monaten. Die Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente werden zu fortgeführten Anschaffungskosten bewertet.

### **Eigenkapital**

Die mit der Ausgabe von Eigenkapital direkt verbundenen Kosten werden nach Berücksichtigung eventueller Steuereffekte nicht als Aufwand in der Gewinn- und Verlustrechnung berücksichtigt, sondern unmittelbar vom zugegangenen Eigenkapital gekürzt.

### **Rückstellungen**

Rückstellungen werden für gegenwärtige Verpflichtungen (rechtlich oder faktisch) gebildet, die ihren Ursprung in der Vergangenheit haben und hinsichtlich ihrer Fälligkeit und Höhe ungewiss sind, sofern es wahrscheinlich ist, dass diese Verpflichtungen durch einen Abfluss von Ressourcen, die einen wirtschaftlichen Nutzen darstellen, beglichen werden müssen und die Höhe der Verpflichtungen zuverlässig geschätzt werden kann. Rückstellungen, die eine längere Laufzeit als ein Jahr aufweisen, werden mit dem Barwert angesetzt.

### **Finanzschulden**

Finanzschulden werden zum Zeitpunkt des Zugangs zum beizulegenden Zeitwert bewertet (abzüglich etwaiger direkt dem Erwerb zuzurechnender Transaktionskosten, soweit die Finanzschulden nicht erfolgswirksam zum beizulegenden Zeitwert bewertet werden). Finanzschulden werden grundsätzlich zu fortgeführten Anschaffungskosten bilanziert. Im Falle hybrider

Verträge, die eingebettete Derivate enthalten, werden auf Basis der spezifischen Vertragsbedingungen entweder die eingebetteten Derivate abgetrennt und erfolgswirksam zum beizulegenden Zeitwert sowie das Basisinstrument zu fortgeführten Anschaffungskosten bilanziert, soweit die eingebetteten Derivate nicht eng mit dem Basisvertrag verbunden sind, oder der gesamte hybride Vertrag wird erfolgswirksam zum beizulegenden Zeitwert bewertet.

### **Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen/Sonstige Verbindlichkeiten**

Die Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen und sonstigen Verbindlichkeiten sind zum Rückzahlungsbetrag bilanziert. Fremdwährungsverbindlichkeiten werden zum Stichtagskurs bewertet. Währungskursgewinne oder -verluste werden ergebniswirksam erfasst.

### **Passive Rechnungsabgrenzung**

Im Rahmen von abgeschlossenen Auslizenzierungsverträgen erhaltene und nicht rückzahlbare Zahlungen werden in Abhängigkeit von der Vertragsgestaltung entweder direkt vereinnahmt oder als passive Rechnungsabgrenzung ausgewiesen und über den Zeitraum der zugrundeliegenden Leistungserbringung oder der voraussichtlichen Entwicklungsdauer des jeweiligen Produktes/der jeweiligen Indikation ertragswirksam vereinnahmt.

### **Umsatzerlöse**

Umsatzerlöse des Geschäftsjahres werden berücksichtigt, wenn sie gemäß IFRS 15 realisiert sind. Erlöse sind realisiert, wenn durch Übertragung eines zugesagten Guts oder einer zugesagten Dienstleistung PAIONs Leistungsverpflichtung erfüllt ist. Ein solcher Vermögenswert gilt dann als übertragen, wenn der Kunde die Verfügungsgewalt über ihn erlangt und somit über dessen Nutzung bestimmen und im Wesentlichen den verbleibenden Nutzen aus ihm ziehen kann. Dabei werden Leistungsverpflichtungen teilweise über einen bestimmten Zeitraum, andere wiederum zu einem bestimmten Zeitpunkt erfüllt.

Da PAION noch keine am Markt verfügbaren Produkte vertreibt, werden Umsatzerlöse im Wesentlichen durch den Verkauf oder die Auslizenzierung von Substanzen und

Wirkstoffkandidaten generiert. Im Rahmen des Verkaufs oder der Auslizenzierung von Substanzen oder technologischem Wissen findet prozessual regelmäßig zunächst ein umfassender Daten- und Technologiezugang durch den Käufer oder Lizenznehmer statt. Je nach Strategie des Lizenznehmers werden daran anknüpfend weitere Leistungen wie die (Unterstützung bei der) Implementierung eines Produktionsprozesses, die Durchführung und der Abschluss klinischer Studien in anderen Regionen oder z. B. die Zurverfügungstellung von Marktzulassungsanträgen aus anderen Regionen vereinbart. Umsatzerlöse aus Leistungsverpflichtungen, die zu einem bestimmten Zeitpunkt erfüllt werden, werden zum Zeitpunkt der Erfüllung realisiert. Umsatzerlöse im Zusammenhang mit Leistungsverpflichtungen, die über einen Zeitraum erbracht werden, Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten und/oder -meilensteine umfassen und deren erfolgreichen Abschluss PAION schuldet, werden aufgrund des der Entwicklung medizinischer und pharmazeutischer Produkte inhärenten hohen Risikos erst dann realisiert, wenn aufgrund der vertraglichen Regelungen die zu erbringenden Leistungsmerkmale in der jeweiligen Periode auch vollständig erfüllt wurden. Umsatzerlöse im Zusammenhang mit Leistungsverpflichtungen, die über einen Zeitraum erbracht werden, quantifizierbar sind und bei denen PAION keinen Erfolg schuldet, werden gemäß des Fertigstellungsgrads zum Ende der jeweiligen Berichtsperiode erfasst.

Für die Bemessung der jeweiligen Höhe der zu realisierenden Umsatzerlöse werden die vertraglichen Vereinbarungen, die Komplexität und Spezifität der Leistung, die potentiellen Kosten für den Lizenznehmer/Käufer bei möglicher Alternativbeschaffung, die (aufgelaufenen) Kosten sowie die Höhe der Umsatzerlöse vergleichbarer Transaktionen herangezogen.

#### **Aufwendungen für Forschung und Entwicklung**

Forschungsaufwendungen werden in der Periode, in der sie anfallen, als Aufwand erfasst. Entwicklungsaufwendungen sind gemäß IAS 38 „Immaterielle Vermögenswerte“ in Abhängigkeit vom möglichen Ausgang der Entwicklungsaktivitäten und bei kumulativem Vorliegen bestimmter Voraussetzungen zu aktivieren. Diese Voraussetzungen sind derzeit nicht gegeben,

sodass alle Entwicklungs-aufwendungen in der Periode, in der sie anfallen, ebenfalls als Aufwand erfasst werden.

#### **Zinserträge/-aufwendungen**

Zinserträge/-aufwendungen werden in der Periode erfasst, in der sie angefallen sind. Notwendige Abgrenzungen werden anhand der Effektivzinsmethode ermittelt.

#### **Steuern vom Einkommen und vom Ertrag/Latente Steuern**

Latente Steuern werden entsprechend IAS 12 „Ertragsteuern“ bilanziert. Latente Steuern werden unter Berücksichtigung der bereits rechtskräftig beschlossenen zukünftigen Steuersätze auf Basis temporärer Unterschiede zwischen den IFRS- und Steuerbilanzansätzen der Vermögenswerte und Schulden gebildet. Die Auswirkungen einer rechtskräftigen Änderung der Steuersätze auf den Bilanzansatz latenter Steuern werden in dem Jahr erfasst, in dem die Änderung rechtskräftig beschlossen wird. Darüber hinaus werden auch latente Steuern auf Verlustvorträge angesetzt. Ein Ansatz unterbleibt, sofern ein latenter Steueranspruch wahrscheinlich ganz oder teilweise nicht werthaltig sein könnte. Steuergutschriften auf Teile der Forschungs- und Entwicklungskosten durch die britischen Finanzbehörden werden unter den Steuern vom Einkommen und Ertrag ausgewiesen.

#### **Aktienbasierte Vergütungstransaktionen**

Aktioptionen (aktienbasierte Vergütungsinstrumente mit Ausgleich durch Eigenkapitalinstrumente) werden zum Zeitpunkt der Gewährung mit dem beizulegenden Zeitwert bewertet. Der beizulegende Zeitwert der Verpflichtung wird über den Erdienungszeitraum als Personalaufwand und gleichzeitig als Erhöhung des Eigenkapitals erfasst. Der beizulegende Zeitwert wird mit international anerkannten Bewertungsverfahren (Black/Scholes) ermittelt.

## Erläuterungen zur Konzernbilanz

### (I) Immaterielle Vermögenswerte

Die immateriellen Vermögenswerte entwickelten sich wie folgt:

EUR	Gewerbliche Schutzrechte und ähnliche Rechte und Werte
<b>Anschaffungskosten</b>	
01.01.2018	12.690.723,15
Zugänge	12.164,83
Abgänge	0,00
Umbuchungen	0,00
Währungsänderungen	-113.494,43
31.12.2018	12.589.393,55
Zugänge	8.625,00
Abgänge	0,00
Umbuchungen	0,00
Währungsänderungen	678.687,42
31.12.2019	13.276.705,97
<b>Kumulierte Abschreibungen und Wertminderungen</b>	
01.01.2018	10.275.852,60
Zugänge	195.428,46
Abgänge	0,00
Währungsänderungen	-94.364,31
31.12.2018	10.376.916,75
Zugänge	203.424,28
Abgänge	0,00
Währungsänderungen	559.062,65
31.12.2019	11.139.403,68
<b>Buchwerte 31.12.2018</b>	<b>2.212.476,80</b>
<b>Buchwerte 31.12.2019</b>	<b>2.137.302,29</b>

Die immateriellen Vermögenswerte beinhalten im Wesentlichen das Entwicklungsprojekt Remimazolam (TEUR 2.096; 31. Dezember 2018: TEUR 2.159). Dieses wird über die erwartete wirtschaftliche Nutzungsdauer bis Mitte 2031 abgeschrieben, die auf zukunftsbezogenen Annahmen zum Zeitpunkt der erwarteten Marktzulassung und dem Patentschutz basiert.

Die Abschreibungen auf die immateriellen Vermögenswerte betreffen im Wesentlichen Remimazolam und werden während der Entwicklungszeit in den Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen erfasst. Ein geringer Teil der Abschreibungen auf immaterielle Vermögenswerte betrifft Software und wird teilweise in den Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen sowie teilweise in den allgemeinen Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen erfasst.

## (2) Sachanlagen

Die Sachanlagen entwickelten sich wie folgt:

EUR	Technische Anlagen und Maschinen	Andere Anlagen, Betriebs- und Geschäftsausstattung	Summe
<b>Anschaffungskosten</b>			
01.01.2018	172.585,59	791.083,90	963.669,49
Zugänge	0,00	903,50	903,50
Abgänge	0,00	0,00	0,00
Umbuchungen	0,00	0,00	0,00
Währungsänderungen	0,00	-2.213,32	-2.213,32
31.12.2018	172.585,59	789.774,08	962.359,67
Zugänge	2.825,71	3.813,73	6.639,44
Abgänge	2.481,96	0,00	2.481,96
Umbuchungen	0,00	0,00	0,00
Währungsänderungen	0,00	13.235,47	13.235,47
31.12.2019	172.929,34	806.823,28	979.752,62
<b>Kumulierte Abschreibungen und Wertminderungen</b>			
01.01.2018	158.920,74	691.066,74	849.987,48
Zugänge	5.090,06	35.504,37	40.594,43
Abgänge	0,00	0,00	0,00
Währungsänderungen	0,00	-1.792,08	-1.792,08
31.12.2018	164.010,80	724.779,03	888.789,83
Zugänge	2.434,96	35.426,42	37.861,38
Abgänge	2.481,96	0,00	2.481,96
Währungsänderungen	0,01	9.723,17	9.723,18
31.12.2019	163.963,81	769.928,62	933.892,43
<b>Buchwerte 31.12.2018</b>	<b>8.574,79</b>	<b>64.995,05</b>	<b>73.569,84</b>
<b>Buchwerte 31.12.2019</b>	<b>8.965,53</b>	<b>36.894,66</b>	<b>45.860,19</b>

### (3) Forderungen aus Lieferungen und Leistungen

Die Forderungen aus Lieferungen und Leistungen resultieren in voller Höhe aus der mit dem Lizenznehmer R-Pharm bestehenden Remimazolam-Lizenzvereinbarung.

### (4) Aktiver Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige Vermögenswerte

Der aktive Rechnungsabgrenzungsposten und die sonstigen Vermögenswerte beinhalten im Wesentlichen Erstattungsansprüche gegenüber den britischen Steuerbehörden aus der Förderung von Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten (TEUR 2.567, Vorjahr: TEUR 2.481), Umsatzsteuererstattungsansprüche (TEUR 196, Vorjahr: TEUR 81), Rechnungsabgrenzungen für vorausgezahlte Versicherungsbeiträge, Mieten und sonstige Vorauszahlungen (TEUR 159, Vorjahr: TEUR 155) sowie Erstattungsansprüche aus Weiterbelastungen an Lizenznehmer (TEUR 55; Vorjahr: TEUR 304). Darüber hinaus enthalten der aktive Rechnungsabgrenzungsposten und die sonstigen Vermögenswerte einen sog. Day-One-Loss im Zusammenhang mit der Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen im Berichtsjahr, der als Differenz zwischen Transaktionspreis und beizulegendem Zeitwert der Finanzschuld gemäß IFRS 9.B5.1.2A b) aktiviert wurde und sich zum Stichtag auf TEUR 327 beläuft.

### (5) Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente

Die Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente setzen sich wie folgt zusammen:

	31.12.2019 TEUR	31.12.2018 TEUR
Kurzfristige Einlagen	7.870	0
Bankguthaben und Kassenbestand	10.917	17.227
	<b>18.787</b>	<b>17.227</b>

Bankguthaben werden mit variablen Zinssätzen für täglich kündbare Guthaben verzinst. Kurzfristige Einlagen erfolgen für unterschiedliche Zeiträume von bis zu drei Monaten. Diese werden mit den jeweils gültigen Zinssätzen für kurzfristige Einlagen verzinst.

### (6) Eigenkapital

Das Grundkapital beträgt zum 31. Dezember 2019 EUR 64.265.586,00 (Vorjahr: EUR 63.858.143,00) und ist eingeteilt in 64.265.586 Aktien ohne Nennbetrag (Stückaktien) (Vorjahr: 63.858.143 Aktien). Die Erhöhung des Grundkapitals um insgesamt EUR 407.443,00 im Berichtsjahr resultiert aus der Wandlung von unterjährig ausgegebenen Wandelschuldverschreibungen. Die Eintragung im Handelsregister erfolgte nach dem Bilanzstichtag am 27. Februar 2020.

Die Kapitalrücklage beträgt zum 31. Dezember 2019 EUR 139.421.819,80 (Vorjahr: EUR 138.730.764,25) und enthält das Agio aus der Ausgabe von Aktien sowie über die Unverfallbarkeitsfrist erfolgte Aufwandszuführungen in Höhe des beizulegenden Werts ausgegebener Aktienoptionen. Darüber hinaus sind Eigenkapitalbeschaffungskosten gemäß IAS 32.35 im Zuge von Kapitalerhöhungen jeweils direkt von der Kapitalrücklage in Abzug gebracht worden.

Durch Beschluss der Hauptversammlung vom 22. Mai 2019 ist der Vorstand ermächtigt, in der Zeit bis zum 21. Mai 2024 das Grundkapital mit Zustimmung des Aufsichtsrats einmalig oder mehrfach um bis zu insgesamt EUR 31.929.071,00 durch Ausgabe von bis zu 31.929.071 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien gegen Bar- oder Sacheinlagen zu erhöhen (Genehmigtes Kapital 2019). Darüber hinaus ist der Vorstand ermächtigt worden, aus dem Genehmigten Kapital 2019 bis zu EUR 6.385.814,00 unter Ausschluss des Bezugsrechts für Barkapitalerhöhungen zu nutzen. Das noch verfügbare Genehmigte Kapital 2018 in Höhe von EUR 27.960.023,00 wurde aufgehoben.

Der Vorstand wurde durch Hauptversammlungsbeschluss vom 22. Mai 2019 ermächtigt, bis zum 21. Mai 2024 einmalig oder mehrmals auf den Inhaber und/oder auf den Namen lautende Wandel-, Optionsschuldverschreibungen,

Genussrechte und/oder Gewinnschuldverschreibungen im Gesamtbetrag von bis zu EUR 125.000.000,00 mit oder ohne Laufzeitbegrenzung zu begeben und den Inhabern bzw. Gläubigern von Schuldverschreibungen Wandlungs- bzw. Optionsrechte auf neue Aktien der PAION AG mit einem anteiligen Betrag des Grundkapitals von bis zu insgesamt EUR 26.200.000,00 zu gewähren (Bedingtes Kapital 2019). Darüber hinaus ist der Vorstand ermächtigt worden, aus dem Bedingten Kapital 2019 bis zu EUR 6.385.814,00 unter Ausschluss des Bezugsrechts für Schuldverschreibungen mit Wandlungs- oder Optionsrechten bzw. Wandlungs- oder Optionspflichten gegen Barleistung zu nutzen. Das Bedingte Kapital 2018 I in Höhe von EUR 26.200.000,00 wurde aufgehoben. Das Bedingte Kapital 2019 wurde durch die Wandlung von unterjährig unter Ausschluss des Bezugsrechts ausgegebenen Wandlungsschuldverschreibungen in Höhe von EUR 407.443,00 genutzt und beträgt zum 31. Dezember 2019 EUR 25.792.557,00. Der unter Ausschluss des Bezugsrechts aus dem Bedingten Kapital 2019 nutzbare Betrag beläuft sich zum 31. Dezember 2019 auf EUR 5.978.371,00. Der unter Ausschluss des Bezugsrechts aus dem Genehmigten Kapital 2019 nutzbare Betrag beläuft sich zum 31. Dezember 2019 dementsprechend ebenfalls auf EUR 5.978.371,00.

In der Hauptversammlung am 5. Mai 2008 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 815.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 815.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2008 I). In der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 wurde beschlossen, das Bedingte Kapital 2008 I auf EUR 760.235,00 anzupassen. Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2008 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2008 sind zum 31. Dezember 2019 noch 205.250 Aktienoptionen an ehemalige Vorstände und aktuelle und ehemalige Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Bisher wurden 479.142 Aktienoptionen ausgeübt. Zum 31. Dezember 2019 beträgt das Bedingte Kapital 2008 I EUR 281.093,00.

In der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 720.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 720.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2010 I). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2010 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2010 sind zum 31. Dezember 2019 696.626 Aktienoptionen an amtierende und ehemalige Vorstände und Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

In der Hauptversammlung am 21. Mai 2014 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 740.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 740.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2014). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2014 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2014 sind zum 31. Dezember 2019 530.010 Aktienoptionen an ehemalige und amtierende Vorstände und Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

In der Hauptversammlung am 25. Mai 2016 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 840.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 840.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2016). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2016 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2016 sind zum 31. Dezember 2019 610.772 Aktienoptionen an ehemalige und amtierende Vorstände und Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

In der Hauptversammlung am 23. Mai 2018 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 900.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 900.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2018 II). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2018 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2018 sind zum 31. Dezember 2019 248.720 Aktienoptionen an Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

Die Rücklage aus Währungsumrechnung beträgt zum 31. Dezember 2019 TEUR -884 (Vorjahr: TEUR -712). Davon betreffen TEUR 6.301 kumulierte Währungskursgewinne (zum 31. Dezember 2018 kumulierte Währungskursgewinne von TEUR 7.523) aus der Umrechnung der Abschlüsse der britischen Tochtergesellschaften von GBP in EUR, TEUR -6.319 kumulierte Währungskursverluste (zum 31. Dezember 2018: kumulierte Währungskursverluste von TEUR -6.319) aus im Geschäftsjahr 2018 in Anteile an der jeweiligen Gesellschaft umgewandelten (Teilen der) von der PAION AG den britischen Tochtergesellschaften gewährten Darlehen sowie TEUR -866 kumulierte Währungskursverluste (zum 31. Dezember 2018: kumulierte Währungskursverluste von TEUR -1.916) auf das Darlehen der PAION AG an die britische Tochtergesellschaft PAION UK Ltd. Das der PAION UK Ltd gewährte Darlehen beläuft sich zum 31. Dezember 2019 auf TEUR 23.142 (31. Dezember 2018: TEUR 22.434).

## (7) Rückstellungen

Die Rückstellungen haben sich wie folgt entwickelt:

Angaben in TEUR	Prämien/ Tantiemen	Übrige	Summe
<b>31.12.2017</b>	<b>295</b>	<b>96</b>	<b>391</b>
Inanspruchnahme	252	0	252
Zuführung	497	0	497
Auflösung	6	0	6
<b>31.12.2018</b>	<b>534</b>	<b>96</b>	<b>630</b>
Inanspruchnahme	533	0	533
Zuführung	173	0	173
Auflösung	3	0	3
Währungskursänderungen	2	1	3
<b>31.12.2019</b>	<b>173</b>	<b>97</b>	<b>270</b>

## (8) Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen

Die Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen belaufen sich zum 31. Dezember 2019 auf TEUR 4.843 (Vorjahr: TEUR 2.218). Diese Verbindlichkeiten sind nicht verzinslich und haben in der Regel eine Fälligkeit von 30 Tagen nach Rechnungsstellung. Bei zum Stichtag abgegrenzten Verbindlichkeiten kann die Fälligkeit je nach Datum der Rechnungsstellung später als 30 Tage nach dem Stichtag liegen.

## (9) Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten

Die sonstigen kurzfristigen Verbindlichkeiten beinhalten folgende Positionen:

	31.12.2019	31.12.2018
	TEUR	TEUR
Rückerstattungsverbindlichkeiten	250	250
Lohnsteuer	217	220
Urlaubsansprüche	110	93
Aufsichtsratsvergütung	35	55
Sonstige	20	36
	<b>632</b>	<b>654</b>

## (10) Leasingverhältnisse

PAION hat verschiedene Büroflächen angemietet und Teile der Betriebs- und Geschäftsausstattung geleast. Die zugrundeliegenden Verträge haben in der Regel eine Laufzeit zwischen sechs Monaten und fünf Jahren und sehen teilweise eine automatische Verlängerung vor, sofern der jeweilige Vertrag nicht bis zu einem bestimmten Zeitpunkt vor Ablauf des Vertrags von einer der beiden Vertragsparteien gekündigt wird.

Bis einschließlich 2018 wurden Leasingverhältnisse auf Basis von IAS 17 entweder als Operating- oder als Finanzierungsleasingverhältnisse eingestuft. Gemäß dieser Einstufung bestanden zum 31. Dezember 2018 keine Finanzierungsleasingverhältnisse; zum 31. Dezember 2018 waren weder Leasingverbindlichkeiten noch korrespondierende Nutzungsrechte bilanziert. Seit dem 1. Januar 2019 werden Leasingverhältnisse zu dem Zeitpunkt, zu dem der Leasinggegenstand PAION zur Nutzung zur Verfügung gestellt wird, bilanziell durch Aktivierung eines Nutzungsrechts und Passivierung einer entsprechenden Leasingverbindlichkeit erfasst. Für die bereits zum 1. Januar 2019 bestehenden Leasingverhältnisse, die zuvor als Operating-Leasingverhältnisse klassifiziert waren, wurden zum 1. Januar 2019 Leasingverbindlichkeiten in Höhe des Barwerts der verbleibenden Leasingzahlungen von TEUR 108

und korrespondierende Nutzungsrechte in der gleichen Höhe bilanziell erfasst.

Kurzfristige Leasingverhältnisse und Leasingverhältnisse mit einem geringen Wert werden gemäß IFRS 16.6 nicht bilanziell erfasst. Die Leasingzahlungen werden in diesen Fällen linear über die Laufzeit des jeweils zugrundeliegenden Leasingverhältnisses im operativen Aufwand erfasst.

In der Bilanz werden folgende Posten im Zusammenhang mit Leasingverhältnissen ausgewiesen:

	31.12.2019	31.12.2018
	TEUR	TEUR
<b>Nutzungsrechte</b>		
Grundstücke, grundstücksgleiche Rechte und Bauten	42	0
Andere Anlagen, Betriebs- und Geschäftsausstattung	37	0
<b>Summe</b>	<b>79</b>	<b>0</b>
<b>Leasingverbindlichkeiten</b>		
Kurzfristig	26	0
Langfristig	54	0
<b>Summe</b>	<b>80</b>	<b>0</b>

Die Zuführungen zu den Nutzungsrechten im Geschäftsjahr 2019 beliefen sich auf TEUR 24.

In der Gewinn- und Verlustrechnung sind folgende Beträge im Zusammenhang mit Leasingverhältnissen enthalten:

	2019	2018
	TEUR	TEUR
<b>Abschreibungen auf Nutzungsrechte</b>		
Grundstücke, grundstücksgleiche Rechte und Bauten	48	-
Andere Anlagen, Betriebs- und Geschäftsausstattung	7	-
<b>Summe</b>	<b>55</b>	<b>-</b>
Zinsaufwendungen	3	-
Aufwendungen für kurzfristige Leasingverhältnisse gemäß IFRS 16.6	240	-

Die gesamten Auszahlungen für Leasing beliefen sich im Geschäftsjahr 2019 auf TEUR 295. Aus ungekündigten kurzfristigen Leasingverhältnissen und Leasingverhältnissen mit geringem Wert ergeben sich zum 31. Dezember 2019 künftige Mindestleasingzahlungen in Höhe von TEUR 230.

## (II) Finanzschulden

PAION hat im August 2019 eine Vereinbarung über die Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen in Höhe von bis zu EUR 15 Mio. unterteilt in bis zu drei Tranchen mit dem US-amerikanischen institutionellen Investor Yorkville Advisors (Yorkville) abgeschlossen. Gemäß der Vereinbarung ist Yorkville bis Juni 2022 verpflichtet, Wandelschuldverschreibungen mit einem Gesamtnennbetrag von bis zu EUR 15 Mio. zu einem Ausgabepreis von 95 % des Nominalbetrags zu zeichnen. PAION kann nach eigenem Ermessen unter bestimmten Bedingungen die jeweils nächste Tranche Wandelschuldverschreibungen an Yorkville ausgeben, sobald 75 % der vorherigen Tranche gewandelt sind. Die unbesicherten Wandelschuldverschreibungen haben jeweils eine Laufzeit von 15 Monaten und sind während der Laufzeit durch den Inhaber in PAION-Aktien wandelbar.

Gegen Zahlung einer Gebühr kann PAION die Laufzeit der Wandelschuldverschreibungen um bis zu 24 Monate verlängern. Der Wandlungspreis wird unter Berücksichtigung eines 5 %-Abschlags auf den volumengewichteten 5-Tages-Durchschnittskurs der PAION-Aktie unmittelbar vor der Wandlung festgelegt, darf aber nicht niedriger sein als 80 % des volumengewichteten 10-Tages-Durchschnittskurses der PAION-Aktie vor Beschlussfassung des Vorstands über die Ausgabe der Wandelschuldverschreibungen. Zinsen werden während der Laufzeit nicht gezahlt.

Die erste Tranche Wandelschuldverschreibungen mit einem Nennbetrag von insgesamt TEUR 5.000 wurde am 12. September 2019 unter Ausschluss des Bezugsrechts zu einem Ausgabepreis von TEUR 4.750 an Yorkville ausgegeben. Der Mindestwandlungspreis beträgt EUR 1,91 pro Aktie.

Aufgrund des variablen Ausübungspreises und der daraus folgenden variablen Anzahl durch (potentielle) Wandlung auszugebender Aktien sind die Wandelschuldverschreibungen gemäß IAS 32.16(b) i. V. m. IAS 32.AG27 insgesamt als Fremdkapital zu klassifizieren. Es wurde vom Wahlrecht nach IFRS 9.4.3.5 Gebrauch gemacht, den gesamten hybriden Vertrag zum beizulegenden Zeitwert zu bilanzieren. Zum Zugangszeitpunkt wurde eine Finanzschuld in Höhe von TEUR 5.263 passiviert. Die Differenz zum Ausgabepreis in Höhe von TEUR 513 wurde gemäß IFRS 9.B5.1.2A b) als sog. Day-One-Loss aktiviert. Im Zuge von Wandlungen erfolgt eine anteilige Auflösung des Day-One-Losses bei gleichzeitigem direktem Abzug dieser Eigenkapitalbeschaffungskosten von der Kapitalrücklage gemäß IAS 32.35. Darüber hinaus erfolgt die Auflösung des Day-One-Losses erfolgswirksam über die Finanzaufwendungen auf Basis der Veränderung des Zeitfaktors.

Im Zuge der Ausgabe der Wandelschuldverschreibungen sind Transaktionskosten in Höhe von TEUR 278 angefallen, die erfolgswirksam in der Gewinn- und Verlustrechnung erfasst wurden.

Bis zum Stichtag wurden Wandelschuldverschreibungen mit einem Nennwert von TEUR 800 in 407.443 PAION-Aktien gewandelt. Zum 31. Dezember 2019 belaufen sich der Buchwert und der beizulegende Zeitwert der Finanzschuld auf TEUR 4.354; der ausstehende Nennbetrag beläuft sich auf TEUR 4.200.

## Erläuterungen zur Konzerngesamtergebnisrechnung

### (12) Umsatzerlöse

Die Umsatzerlöse im Berichtsjahr belaufen sich auf TEUR 8.000 und entfallen in Höhe von TEUR 7.500 auf die Remimazolam-Lizenzvereinbarung mit Cosmo Pharmaceuticals (Cosmo) im Zusammenhang mit der Einreichung des Remimazolam-Zulassungsantrags in den USA sowie in Höhe von TEUR 500 auf die Remimazolam-Lizenzvereinbarung mit R-Pharm im Zusammenhang mit der Übergabe des japanischen Zulassungsdossiers. Die Umsatzerlöse im Vorjahr entfielen im Wesentlichen auf die Remimazolam-Lizenzvereinbarungen mit Mundipharma, Hana Pharm und Yichang Humanwell.

#### Aufgliederung von Erlösen

Die Umsatzerlöse im Berichtsjahr resultieren ausschließlich aus Gegenleistungen von Remimazolam-Lizenznehmern für Daten- und Know-how-Transfers sowie für die Erreichung von (Entwicklungs-)Meilensteinen, deren Lizenzen jeweils Rechte (etwa zur Entwicklung und Vermarktung) in bestimmten geographischen Regionen gewähren. In der folgenden Übersicht sind die Umsatzerlöse des Berichtsjahres daher nach geographischen Regionen aufgliedert. Umsatzerlöse werden dann einer bestimmten Region zugeordnet, wenn sie aus Verträgen mit Lizenznehmern für die jeweilige Region resultieren.

Umsatzerlöse nach Regionen:

USA: TEUR 7.500

Sonstige/weltweit: TEUR 500

#### Vertragssalden und Leistungsverpflichtungen

Die Vertragssalden zu Beginn und Ende des Berichtsjahres stellen sich wie folgt dar:

	01.01.2019 TEUR	31.12.2019 TEUR
Forderungen aus Lieferungen und Leistungen	1.500	500
Rückerstattungsverbindlichkeiten	250	250

Im Berichtsjahr wurden keine Umsatzerlöse aus zum Vorjahresstichtag bilanzierten (Teilen von) Gegenleistungen realisiert. Im Berichtsjahr wurden Umsatzerlöse in Höhe von TEUR 7.500 aus teilweise in Vorjahren erfüllten Leistungsverpflichtungen erfasst.

Als Specialty-Pharma-Konzern entwickelt PAION neue Produktkandidaten in der Anästhesie mit dem Ziel, diese auszulizieren und gegebenenfalls in ausgewählten Märkten selbst zu vertreiben. Die typischerweise im Rahmen der Auslizenzierung von Produktkandidaten und des Abschlusses von Lizenzvereinbarungen erbrachten Leistungen umfassen neben der Gewährung der Lizenz zur Entwicklung und Vermarktung regelmäßig umfassende Daten-, Technologie-, Prozess- und/oder Know-how-Transfers, Entwicklungsleistungen, die Erreichung (regulatorischer) Meilensteine und die Zurverfügungstellung von Marktzulassungsdossiers aus anderen Regionen.

PAION generiert auf Basis des Entwicklungsstands seines derzeit einzigen Produktkandidaten Remimazolam, der bis zum Bilanzstichtag noch keine Medikamentenzulassung erhalten hat, noch keine nachhaltigen Umsatzerlöse in Form verkaufsabhängiger Lizenzgebühren (sog. Royalties). Im Rahmen des Abschlusses von Lizenzvereinbarungen stehen vor der etwaigen (zukünftigen) Vereinnahmung von Royalties bei Vermarktung von Remimazolam zumeist Upfrontzahlungen zu Beginn des Vertrags, die regelmäßig einen umfassenden Daten-, Technologie-, Prozess- und/oder Know-how-Transfer als typischerweise erste Leistungsverpflichtung im Rahmen eines Lizenzvertrags vergüten. Die Leistungserbringung kann je nach Vertrag entweder zu einem Zeitpunkt oder über einen Zeitraum hinweg erfolgen. Bei Erbringung der Leistung zu einem Zeitpunkt erfolgt die Zahlung regelmäßig kurz vor der Leistungserbringung oder fällt zeitlich eng mit ihr zusammen. Im Falle der Leistungserbringung über einen Zeitraum hinweg erfolgt die Zahlung meist vor vollständiger Leistungserbringung und es wird ein passiver Rechnungsabgrenzungsposten für den noch nicht als Umsatz zu realisierenden Teil der Gegenleistung erfasst, der dann über den Zeitraum der Leistungserbringung als Umsatzerlös realisiert wird. Die Umsatzrealisierung erfolgt in diesem Fall regelmäßig rätierlich über den entweder vertraglich festgelegten oder sich durch die (geplanten) Entwicklungsschritte ergebenden Zeitraum.

Zeitlich darauffolgend enthalten die abgeschlossenen Lizenzverträge regelmäßig Gegenleistungen, die an die Erreichung bestimmter (Entwicklungs-)Meilensteine geknüpft sind (siehe oben). Diese können entweder eine von PAION zu erbringende Entwicklungsleistung bzw. einen Entwicklungserfolg oder die Lizenz selbst vergüten. Aufgrund des hohen Risikos des Misserfolgs bei der Medikamentenentwicklung werden die zugrundeliegenden Umsatzerlöse erst bei vollständigem und erfolgreichem Abschluss der definierten Meilensteine realisiert. Während des Zeitraums der Leistungserbringung werden daher keine Vertragsvermögenswerte oder -verbindlichkeiten bilanziert. Bei Erfüllung des Meilensteins wird der Umsatzerlös unter gleichzeitiger Erfassung einer Forderung aus Lieferungen und Leistungen erfasst. Die Realisierung dieser Meilensteine steht in engem zeitlichen Kontext mit der dafür vom Lizenznehmer zu erbringenden Gegenleistung.

Das Zahlungsziel beträgt regelmäßig 30 Tage entweder nach Erfüllung der Leistung bei Meilensteinen oder nach Vertragsunterschrift im Falle von Upfrontzahlungen. Aus dem Lizenzvertrag mit Yichang Humanwell besteht eine potentielle Rückzahlungsverpflichtung in Höhe von TEUR 1.500 (siehe auch die Erläuterungen zu den Eventualverbindlichkeiten). In diesem Zusammenhang besteht darüber hinaus eine potentielle Rückerstattungsverbindlichkeit in Höhe von TEUR 250, die (ggf. teilweise) mit künftigen Lizenzgebühren verrechnet werden kann. Die Lizenzverträge umfassen regelmäßig keine Garantien und sehen neben den gemäß Vertrag geschuldeten Leistungen, die jedoch nicht nur die reine Erbringung von Leistungen, sondern auch das erfolgreiche Resultat der Erbringung von (Entwicklungs-)Leistungen, etwa den erfolgreichen Abschluss von Studien unter Erreichung der im Vorfeld definierten primären und sekundären Endpunkte, umfassen können, einem regelmäßigen Datenaustausch mit den Lizenznehmern sowie ggf. Unterstützung der Lizenznehmer bei ihren regulatorischen und Entwicklungsaktivitäten keine weiteren wesentlichen Pflichten vor.

Zum 31. Dezember 2019 beläuft sich der (teilweise) unerfüllten Leistungsverpflichtungen zugeordnete Transaktionspreis über alle bestehenden Lizenzverträge auf TEUR 0. Die zum 31. Dezember 2019 bestehenden Leistungsverpflichtungen beziehen sich vollständig auf variable Gegenleistungen, die

aufgrund des hohen Risikos der pharmazeutischen Entwicklung im Sinne von IFRS 15.56 begrenzt sind und daher nicht mit in den Transaktionspreis einbezogen wurden.

Die wesentlichen Änderungen von Vertragsalden in der Berichtsperiode entfallen auf den Rückgang der Forderungen aus Lieferungen und Leistungen. Diese resultieren zum 31. Dezember 2019 aus der Übergabe des japanischen Zulassungsdossiers an den Lizenznehmer R-Pharm.

### **Signifikante Ermessensentscheidungen**

Jede Leistungsverpflichtung wird individuell in Hinblick auf den Zeitpunkt oder den Zeitraum der Erfüllung analysiert. Im Falle der Erfüllung von Leistungsverpflichtungen über einen Zeitraum wird als Methode zur Umsatzrealisierung regelmäßig auf Output-Methoden zurückgegriffen. Im Fall von Daten-, Technologie-, Prozess- und/oder Know-how-Transfers ist hier typischerweise ein Enddatum definiert, bis zu dem die Umsatzerlöse rätierlich linear realisiert werden, oder aber die Umsatzrealisierung erfolgt anderenfalls über den sich durch die (geplanten) Entwicklungsschritte ergebenden Zeitraum. Diese Methoden stellen aufgrund der objektiven Überprüfbarkeit sowohl für Lizenzgeber als auch für Lizenznehmer ein zutreffendes Bild der Übertragungen der Leistungen dar. Bei Leistungen, deren erfolgreiche Erbringung vertraglich die Erreichung definierter Meilensteine erfordert, werden die Umsatzerlöse trotz der Leistungserbringung über einen Zeitraum hinweg erst zum Zeitpunkt der vollständigen Erreichung des jeweiligen definierten Meilensteins realisiert, da die variablen Gegenleistungen im Sinne von IFRS 15.56 begrenzt sind. Da bis zur tatsächlichen Erreichung von Meilensteinen aufgrund des hohen Risikos der pharmazeutischen Entwicklung nicht feststeht, ob die Meilensteine erreicht werden können oder nicht, stellt die tatsächliche Erreichung der Meilensteine die beste Messmethode zur Umsatzrealisierung dar.

Leistungsverpflichtungen, die zu einem Zeitpunkt erfüllt werden, bestehen regelmäßig einerseits im Rahmen von Daten-, Technologie-, Prozess- und/oder Know-how-Transfers und andererseits im Rahmen der Gewährung von Lizenzen mit Recht zur Nutzung. Im Falle der Erfüllung der Leistungsverpflichtungen aus Daten-, Technologie-, Prozess- und/oder Know-how-Transfers zu einem Zeitpunkt wird dieser Zeitpunkt

regelmäßig vertraglich definiert und nach entsprechender Übertragung von beiden Vertragspartnern schriftlich bestätigt, sodass der Übergang der Verfügungsgewalt eindeutig bestimmt werden kann. Im Fall der Gewährung von Lizenzen mit Recht zur Nutzung gemäß IFRS 15.B56b) gilt die Lizenz regelmäßig zum Zeitpunkt des Vertragsschlusses als erteilt und die Verfügungsgewalt somit als übergegangen.

Zur Bestimmung des Transaktionspreises eines Vertrags werden zunächst alle potentiellen Zahlungen aus einem Vertrag analysiert und in die Berechnung eines potentiellen Transaktionspreises mit einbezogen. Dann werden variable Gegenleistungen hinsichtlich einer potentiellen Begrenzung gemäß IFRS 15.56 ff. untersucht. Dies führt regelmäßig dazu, dass insbesondere variable Gegenleistungen aus der Erreichung von (Entwicklungs-)Meilensteinen und umsatzabhängige Royalties nicht mit in den Transaktionspreis einbezogen werden. Dabei wird jede variable Gegenleistung einzeln analysiert und bewertet unter Berücksichtigung der spezifischen vertraglichen Gegebenheiten und der Bedingungen, deren Erfüllung dem Erhalt der jeweiligen variablen Gegenleistung zugrundeliegt. Dabei wird insbesondere auch das Hochrisikoumfeld der pharmazeutischen Industrie berücksichtigt. Die den einzelnen Leistungen gegenüberstehenden Gegenleistungen werden im Rahmen der Verträge, die je nach Region höchst individuell verhandelt werden, stets bereits im Rahmen der vertraglich definierten Zahlungen abgebildet, die an diese Leistungen geknüpft sind. Der Transaktionspreis beinhaltet bei Vertragsschluss regelmäßig nur die erste Zahlung, die meist an einen Daten-, Technologie-, Prozess- und/oder Know-how-Transfer geknüpft ist, dem der Transaktionspreis folglich auch zugeordnet wird. Sobald Leistungen durch Erreichung bestimmter Entwicklungsschritte oder Meilensteine erbracht sind und dadurch variable Gegenleistungen nicht mehr begrenzt sind, erhöht sich der Gesamttransaktionspreis um die nicht mehr begrenzte variable Gegenleistung. Dieser Anstieg des Transaktionspreises wird der der variablen Gegenleistung zugrundeliegenden (Entwicklungs-)Leistung (in der Regel die Erreichung eines Meilensteins) zugeordnet.

Rücknahme-, Erstattungs- und ähnliche Verpflichtungen werden individuell auf Basis der spezifischen Verträge

bewertet und erfordern auf Basis der aktuellen Verträge keine Schätzungen.

#### **Aktiviere Kosten bei Vertragserfüllung oder -anbahnung und praktische Behelfe**

Da bei der Vertragsanbahnung regelmäßig keine Kosten anfallen, die nur bei Vertragsabschluss entstehen, ist bisher keine Aktivierung zusätzlicher Kosten bei Anbahnung von Verträgen erfolgt.

#### **(13) Sonstige Erträge (Aufwendungen), saldiert**

Die sonstigen Erträge (Aufwendungen) des Geschäftsjahres enthalten Erträge aus Weiterbelastungen an Lizenznehmer in Höhe von TEUR 503 (Vorjahr: TEUR 417).

#### **(14) Finanzergebnis**

Der Finanzertrag von TEUR 1 (Vorjahr: TEUR 6) entfällt wie im Vorjahr vollständig auf Zinserträge auf Basis fortgeführter Anschaffungskosten für Bankguthaben und kurzfristige Einlagen.

Die Finanzaufwendungen von TEUR 123 (Vorjahr: TEUR 0) entfallen in Höhe von TEUR 114 auf die Auflösung eines Teils des im Rahmen der unterjährigen Ausgabe der Wandschuldverschreibungen gemäß IFRS 9.B5.1.2A b) aktivierten Day-One-Losses (Veränderung des Zeitfaktors), in Höhe von TEUR 6 auf negative Zinsen auf Bankguthaben und kurzfristige Einlagen sowie in Höhe von TEUR 3 auf die Aufzinsung von Leasingverbindlichkeiten.

#### **(15) Steuern vom Einkommen und vom Ertrag/ Latente Steuern**

Zum 31. Dezember 2019 belaufen sich die steuerlichen Verlustvorträge der PAION Deutschland-Gruppe (PAION AG und PAION Deutschland GmbH) auf rund EUR 80 Mio. (Vorjahr: EUR 79 Mio.). Aufgrund der derzeitigen deutschen Steuergesetzgebung können diese Verlustvorträge ohne zeitliche Begrenzung vorgetragen und entsprechend den steuerlichen

Rahmenbedingungen (z. B. Mindestbesteuerung) zur Verrechnung mit künftigen Gewinnen genutzt werden.

Die bei den britischen Tochtergesellschaften bestehenden steuerlichen Verlustvorträge belaufen sich zum 31. Dezember 2019 auf GBP 111 Mio. (entspricht zum Stichtagskurs: EUR 130 Mio.). Im Vorjahr beliefen sich diese auf GBP 111 Mio. bzw. EUR 124 Mio. Diese können aufgrund der derzeitigen britischen Steuergesetzgebung ohne zeitliche Begrenzung vorgetragen und entsprechend den steuerlichen Rahmenbedingungen (z. B. Mindestbesteuerung) zum Großteil zur Verrechnung mit künftigen Gewinnen genutzt werden.

Der bei der unterjährig gegründeten niederländischen Tochtergesellschaft bestehende steuerliche Verlustvortrag beläuft sich zum 31. Dezember 2019 auf unter EUR 1 Mio. Aufgrund der derzeitigen niederländischen Steuergesetzgebung kann dieser sechs Jahre lang vorgetragen und entsprechend den steuerlichen Rahmenbedingungen zur Verrechnung mit künftigen Gewinnen genutzt werden.

Insgesamt betragen die Verlustvorträge der Gruppe EUR 211 Mio. (Vorjahr: EUR 202 Mio.). Hierauf wurden zum Bilanzstichtag für einen Teilbetrag von EUR 209 Mio. (Vorjahr: EUR 200 Mio.) keine aktiven latenten Steuern angesetzt.

Der zusammengefasste deutsche Ertragsteuersatz beträgt 32,45 % und resultiert aus dem Körperschaftsteuersatz von 15,0 %, dem Solidaritätszuschlag, der in Höhe von 5,5 % auf die Körperschaftsteuer erhoben wird, sowie der Gewerbeertragsteuer in Höhe von 16,625 %. Der Ertragsteuersatz in Großbritannien beträgt 19 % und verringert sich ab dem 01. April 2020 auf 17 %. Der Ertragsteuersatz in den Niederlanden beträgt für das Kalenderjahr 2019 19 % bzw. 25 % für zu versteuernde Gewinne über TEUR 200. Ab 2020 betragen die Ertragsteuersätze in den Niederlanden 16,5 % bzw. 25 %, ab 2021 15 % bzw. 21,7 %. Der erwartete Konzernsteuersatz beträgt 30 %.

Im Rahmen der Kaufpreisallokation der in 2008 erworbenen PAION UK-Gruppe wurden immaterielle Vermögenswerte in Höhe von TEUR 13.844 aktiviert. Aus dem Ansatz dieser Entwicklungsprojekte ergaben sich in Höhe des damals gültigen britischen Ertragsteuersatzes von 28 % passive latente Steuern in Höhe von TEUR 3.876. Diesen standen in gleicher

Höhe aktive latente Steuern auf Verlustvorträge gegenüber. Die aktiven und passiven latenten Steuern werden entsprechend der planmäßigen Abschreibung der Entwicklungsprojekte aufgelöst. Sowohl in der Bilanz als auch in der Gesamtergebnisrechnung erfolgt eine Nettodarstellung der latenten Steuern. Die aktiven und passiven latenten Steuern betragen zum Bilanzstichtag jeweils nach Währungsumrechnung TEUR 356 (Vorjahr: TEUR 367); diese betreffen den immateriellen Vermögenswert Remimazolam (passive latente Steuern) sowie die in gleicher Höhe gebildeten latenten Steuern auf Verlustvorträge (aktive latente Steuern).

Bei Anwendung des aktuell geltenden zusammengefassten deutschen Ertragsteuersatzes würden sich für die steuerlichen Verlustvorträge in Deutschland zum 31. Dezember 2019 aktive latente Steuern in Höhe von EUR 26 Mio. (Vorjahr: EUR 26 Mio.) ergeben. Auf Basis des künftig in Großbritannien geltenden Ertragsteuersatzes von 17 % würden sich für die nicht genutzten Verlustvorträge in Großbritannien zum 31. Dezember 2019 aktive latente Steuern in Höhe von GBP 19 Mio. (entspricht zum Stichtagskurs: EUR 22 Mio.) ergeben. Diese beliefen sich im Vorjahr auf GBP 19 Mio. bzw. EUR 21 Mio. In den Niederlanden würden sich für die steuerlichen Verlustvorträge unabhängig vom unterstellten Realisierungszeitpunkt und daraus folgendem anzuwendenden Steuersatz nur unwesentliche aktive latente Steuern von unter TEUR 100 ergeben. Vermögensunterschiede zwischen dem steuerlichen Ansatz und dem Wertansatz nach IFRS würden zum 31. Dezember 2019 saldiert zu aktiven latenten Steuern in Höhe von TEUR 254 (Vorjahr: TEUR 240) führen, davon TEUR 5 (Vorjahr: TEUR 0) in Deutschland, TEUR 249 (Vorjahr: TEUR 240) in Großbritannien und TEUR 0 in den Niederlanden. Die dargestellten Vermögensunterschiede betreffen im Wesentlichen Anlagevermögen und Rückstellungen. Die aktiven latenten Steuern würden so insgesamt EUR 48 Mio. (Vorjahr: EUR 47 Mio.) betragen.

Im Geschäftsjahr hat die PAION Deutschland GmbH einen (niedrigen) Gewinn ausgewiesen; die anderen Gesellschaften der PAION-Gruppe haben Verluste ausgewiesen. In den nächsten Jahren wird mit weiteren Verlusten gerechnet, sodass bis zur nachhaltigen und erfolgreichen Vermarktung von Remimazolam die Realisierbarkeit der vorstehend aufgeführten

übrigen aktiven latenten Steuern noch als nicht ausreichend wahrscheinlich anzusehen ist. In Übereinstimmung mit IAS 12.34 „Ertragsteuern“ wurden der aktive Überhang der aktiven latenten Steuern auf Verlustvorträge sowie der aktive Überhang latenter Steuern auf temporäre Differenzen daher nicht angesetzt.

Im Berichtszeitraum führen auch die ausgewiesenen erfolgsneutral erfassten Veränderungen (Währungsumrechnungsdifferenzen) zu keinen steuerlichen Effekten.

Eine Abstimmung zwischen den erwarteten Steuern und den tatsächlichen Steuern vom Einkommen und vom Ertrag stellt sich unter Berücksichtigung des erwarteten Konzernsteuersatzes von 30 % wie folgt dar:

in TEUR	2019	2018
Jahresergebnis vor Steuern	-9.448	-12.449
Erwarteter Steueraufwand (+)/-ertrag (-)	-2.834	-3.735
Nichtansatz latenter Steuern auf Steuerverluste	725	826
Unterschied aus erwartetem Konzernsteuersatz und tatsächlichen lokalen Steuersätzen	664	1.413
Effekte aus Währungsumrechnung	257	136
Aufwendungen aus Aktienoptionen	102	119
Nichtabziehbare Aufwendungen	31	40
Effekt aus Steuersatzänderungen	7	0
Neubewertung der Verlustvorträge aus Steuersatzänderung	0	2.473
Korrektur Nichtansatz latenter Steuern auf temporäre Differenzen in Vorjahren	0	112
Korrektur Nichtansatz latenter Steuern auf Steuerverluste in Vorjahren	0	-112
Anpassung Nichtansatz latenter Steuern auf Steuerverluste durch Steuersatzänderung	0	-2.473
Kosten von Kapitalerhöhungen	-2	-52
Nichtansatz latenter Steuern auf temporäre Differenzen	-5	139
Genutzte Verlustvorträge	-78	-315
Effekt aus Steuergutschrift	-1.300	-1.082
Übrige	1	1
<b>Tatsächlicher Steueraufwand (+)/-ertrag (-)</b>	<b>-2.432</b>	<b>-2.510</b>

Der tatsächliche Steuerertrag resultiert aus erwarteten Steuererstattungen der britischen Steuerbehörden aus der Förderung von Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten. Die erwarteten Steuererstattungen haben entsprechend die steuerlichen Verlustvorträge verringert.

## (I6) Ergebnis je Aktie

Das Ergebnis je Aktie wurde in Übereinstimmung mit IAS 33 „Ergebnis je Aktie“ auf Basis des Jahresergebnisses und des gewichteten Durchschnitts der ausgegebenen Anteile ermittelt. Die zugrunde zu legende gewichtete durchschnittliche Anzahl an Stammaktien ergibt sich wie folgt:

	2019	2018
Stand der ausgegebenen Aktien am 1. Januar	63.858.143	61.120.046
Gewichteter Durchschnitt der im Geschäftsjahr ausgegebenen Aktien	60.609	1.392.329
<b>Gewichtete durchschnittliche Anzahl Stammaktien</b>	<b>63.918.752</b>	<b>62.512.375</b>

Die Berechnung des unverwässerten und verwässerten Ergebnisses je Aktie basiert auf den folgenden Daten:

	2019	2018
Jahresergebnis (in EUR)	-7.015.815,07	-9.939.410,76
Gewichtete durchschnittliche Anzahl Stammaktien für das unverwässerte Ergebnis je Aktie	63.918.752	62.512.375
Gewichtete durchschnittliche Anzahl Stammaktien für das verwässerte Ergebnis je Aktie	64.035.132	62.754.424
<b>Ergebnis je Aktie (in EUR):</b>		
<b>Unverwässert</b>	<b>-0,11</b>	<b>-0,16</b>
<b>Verwässert</b>	<b>-0,11</b>	<b>-0,16</b>

Potentielle Stammaktien aus der Ausübung von Aktienoptionen haben nur dann einen Verwässerungseffekt, wenn die neuen Stammaktien aus der Ausübung der Aktienoptionen das Jahresergebnis je Aktie verringern würden. Aufgrund der Ergebnissituation der PAION-Gruppe ergibt sich für die aus den Aktienoptionsprogrammen potentiell neuen Stammaktien momentan keine Verwässerung.

## Erläuterungen zur Konzernkapitalflussrechnung

Die Konzernkapitalflussrechnung zeigt, wie sich die Zahlungsmittel von PAION im Laufe des Geschäftsjahres durch Mittelzuflüsse und Mittelabflüsse verändert haben. In Übereinstimmung mit IAS 7 „Kapitalflussrechnungen“ wird zwischen Zahlungsströmen aus laufender Geschäftstätigkeit, Investitions- und Finanzierungstätigkeit unterschieden. Der in der Konzernkapitalflussrechnung ausgewiesene Finanzmittelbestand beinhaltet Kassenbestände, Bankguthaben sowie kurzfristige Einlagen mit einer Fälligkeit von weniger als drei Monaten ausgehend vom Anlagezeitpunkt. PAION verfügt über geleaste Nutzungsrechte, die gemäß IFRS 16 bilanziert werden und somit im Rahmen ihrer Anschaffung nicht in der Kapitalflussrechnung abgebildet werden. Zu den Details vgl. Angabe (10) zu den Erläuterungen zur Bilanz.

## Sonstige Erläuterungen

### Aktionsoptionsprogramme

Es existieren insgesamt fünf aktive Aktienoptionsprogramme, im Rahmen derer zum Zeitpunkt der Vergabe amtierenden Vorständen und Mitarbeitern der PAION AG und deren Tochtergesellschaften Aktienoptionen gewährt wurden bzw. gewährt werden können. Die Gewährung wird entsprechend den Regelungen des IFRS 2 bilanziert. Alle Aktienoptionsprogramme sehen Unverfallbarkeitsfristen, Wartezeiten und Ausübungshürden vor. Der jeweilige Ausübungspreis basiert auf dem durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Ausgabe der Aktienoptionen. Die Details der einzelnen Programme sind der folgenden Tabelle zu entnehmen:

	Aktionsoptionsprogramm 2008 Genehmigt am 5. Mai 2008	Aktionsoptionsprogramm 2010 Genehmigt am 19. Mai 2010
Zugrunde liegendes Kapital	Bedingtes Kapital 2008 I	Bedingtes Kapital 2010 I
Laufzeit der Optionen	10 Jahre	10 Jahre
Unverfallbarkeitsfrist	2–4 Jahre	2 Jahre
Wartezeit	2–4 Jahre	4 Jahre
Anzahl ausstehender Optionen, für die die Wartezeit zum 31.12.2019 abgelaufen ist	205.250	696.626
Ausübungsbedingung	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis
Ausübungspreis *	EUR 1,84 bis EUR 2,69	EUR 2,01
Gewichteter durchschnittlicher Ausübungspreis *	EUR 1,89	EUR 2,01
Ausübungshürde zum 31.12.2019 *	EUR 2,75 bis EUR 4,01	EUR 2,60
Gewichtete durchschnittliche Restlaufzeit zum 31.12.2019	0,4 Jahre	4,1 Jahre
Weitere Ausgaben möglich? (per 31.12.2019)	Nein	Nein
Anzahl insgesamt ausgegebener Optionen bis 31.12.2019	817.550	720.000
Anzahl ausgegebener Optionen zum 31.12.2019 **	205.250	696.626
an Mitarbeiter	91.000	392.876
an Vorstandsmitglieder	114.250	303.750
Anzahl insgesamt verfallener Optionen bis zum 31.12.2019	133.158	23.374
davon im Berichtsjahr verfallen	0	0
Anzahl insgesamt ausgeübter Optionen bis zum 31.12.2019	479.142	0
davon im Berichtsjahr ausgeübt	0	0
Personalaufwand im Berichtsjahr	EUR 0	EUR 0
Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung pro Aktienoption ***	EUR 0,57 bis EUR 2,48	EUR 1,67
Grundlagen der Berechnung		
Berechnungsmodell	Black/Scholes	Black/Scholes
Risikofreier Zinssatz	2,5 % bis 4,47 %	0,7 %
Volatilität	83,31 % bis 88,44 %	73,75 %
Mitarbeiterfluktuation ****	0 % bis 5 % jährlich	10 % jährlich

\*) bezogen auf noch ausgegebene Optionen zum 31.12.2019

\*\*) bezogen auf den Mitarbeiter- oder Vorstandsstatus zum Zeitpunkt der Ausgabe

\*\*\*) bezogen auf insgesamt ausgegebene Optionen

\*\*\*\*) zuletzt im Rahmen der bis zum Ende der jeweiligen Unverfallbarkeitsfrist durchgeführten Aktualisierung des Mengengerüsts herangezogene Fluktuation

Aktienoptionsprogramm 2014  
Genehmigt am 21. Mai 2014

Aktienoptionsprogramm 2016  
Genehmigt am 25. Mai 2016

Aktienoptionsprogramm 2018  
Genehmigt am 23. Mai 2018

Bedingtes Kapital 2014	Bedingtes Kapital 2016	Bedingtes Kapital 2018 II
10 Jahre	10 Jahre	10 Jahre
2–4 Jahre	2–4 Jahre	2–4 Jahre
4 Jahre	4 Jahre	4 Jahre
257.385	0	0
Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis
EUR 1,99 bis EUR 2,60	EUR 2,25 bis EUR 2,60	EUR 2,31
EUR 2,21	EUR 2,34	EUR 2,31
EUR 2,34 bis EUR 2,96	EUR 2,42 bis EUR 2,85	EUR 2,33
6,0 Jahre	8,2 Jahre	9,8 Jahre
Nein	Ja	Ja
740.000	706.500	248.720
530.010	610.772	248.720
231.697	395.438	248.720
298.313	215.334	0
209.990	95.728	0
3.875	90.413	0
0	0	0
0	0	0
TEUR 40	TEUR 276	TEUR 19
EUR 1,02 bis EUR 1,39	EUR 1,02 bis EUR 1,70	EUR 0,79
Black/Scholes	Black/Scholes	Black/Scholes
-0,26 % bis 0,08 %	-0,25 % bis -0,14 %	-0,44 %
72,34 % bis 83,76 %	67,62 % bis 81,61 %	56,15 %
9 % jährlich	9 % jährlich	9 % jährlich

### Sonstige finanzielle Verpflichtungen/ Eventualverbindlichkeiten

PAION hat Büroflächen angemietet und Teile der Betriebs- und Geschäftsausstattung geleast.

Seit dem 1. Januar 2019 hat PAION für diese Leasingverhältnisse (mit Ausnahme kurzfristiger Leasingverhältnisse sowie von Leasingverhältnissen mit geringem Wert) Nutzungsrechte aktiviert (vgl. Angabe (10) in den Erläuterungen zur Bilanz).

Die sich aus den Verträgen zukünftig mindestens ergebenden Miet- oder Leasingzahlungen stellten sich im Vorjahr wie folgt dar:

	31.12.2018 TEUR
Innerhalb eines Jahres fällig	283
Nach mehr als einem Jahr fällig	64
<b>Gesamt</b>	<b>347</b>

Im Geschäftsjahr 2018 betragen die Miet- und Leasingaufwendungen TEUR 295.

Im Rahmen der Beauftragung von Auftragsforschungsunternehmen für die Durchführung (nicht)klinischer Studien sowie von Vertragsherstellern im Rahmen der Produktion(sentwicklung) und Herstellung von (Studien-) Medikation bestehen vertraglich vereinbarte Verpflichtungen in Höhe von ca. EUR 5,1 Mio. Die zugrundeliegenden Verträge enthalten variable, maximal mehrmonatige Kündigungsfristen, sodass sich im Falle der Kündigung von Verträgen die dargestellten finanziellen Verpflichtungen reduzieren würden.

PAION ist verpflichtet, Herrn Greg Papaz, dem damaligen Geschäftsführer der ehemaligen US-amerikanischen Tochtergesellschaft PAION, Inc., 0,5 % der Erlöse aus Meilensteinzahlungen von Cosmo zu zahlen.

PAION ist verpflichtet, dem chinesischen Lizenznehmer Yichang Humanwell im Falle der Vermarktung eines konkurrierenden Remimazolam-Produkts in China durch einen Mitbewerber innerhalb eines bestimmten Zeitraums EUR 1,5 Mio. zu

zahlen. Ferner sind in diesem Zusammenhang TEUR 250 der 2018 vereinnahmten Meilensteinzahlung aus der Einreichung des Marktzulassungsantrags in China als Rückerstattungsverbindlichkeit bilanziert, die bei Eintritt des oben genannten Falls an Yichang Humanwell zu erstatten wären, allerdings mit zukünftigen Lizenzzahlungen verrechnet werden würden. Potentielle zukünftige Meilensteinzahlungen würden sich halbieren. Darüber hinaus würde bei Eintritt des oben genannten Falls eine Reduktion zukünftiger Lizenzzahlungen erfolgen. Ein Mitbewerber von Yichang Humanwell, Hengrui Medicine, hat Ende 2019 in China die Marktzulassung für ein konkurrierendes Remimazolam-Produkt erhalten. PAION kooperiert mit Yichang Humanwell, um die Vermarktung dieses Produkts zu verhindern.

### Mitarbeiter und Personalaufwendungen

PAION beschäftigte im Geschäftsjahr 2019 durchschnittlich 44 Mitarbeiter (Vorjahr: 39 Mitarbeiter). Von den 44 Mitarbeitern waren 35 Mitarbeiter in der Entwicklung und neun Mitarbeiter im Bereich Verwaltung und Vertrieb tätig. Zehn Mitarbeiter entfallen im Jahresdurchschnitt auf die PAION UK-Gruppe. Zum 31. Dezember 2019 belief sich die Anzahl der Mitarbeiter auf 45 (31. Dezember 2018: 40).

Im Geschäftsjahr 2019 und 2018 sind folgende Personalaufwendungen angefallen:

	2019 TEUR	2018 TEUR
Gehälter	4.772	4.598
Soziale Abgaben	602	482
<b>Gesamt</b>	<b>5.374</b>	<b>5.080</b>

Die oben dargestellten Personalaufwendungen enthalten (saldiert) Aufwendungen aus der Gewährung von Optionen im Rahmen der Aktienoptionsprogramme 2014, 2016 und 2018 in Höhe von TEUR 335 (Vorjahr: TEUR 400). Ferner enthalten die Personalaufwendungen Beiträge zur deutschen und britischen

Sozialversicherung in Höhe von TEUR 536 (Vorjahr: TEUR 448) sowie Aufwendungen für Altersvorsorge im Rahmen von beitragsorientierten Plänen in Höhe von TEUR 56.

### **Beziehungen zu nahestehenden Unternehmen und Personen**

Gemäß IAS 24 „Beziehungen zu nahestehenden Unternehmen und Personen“ ist über Beziehungen zu nahestehenden Unternehmen und Personen zu berichten. Vorstand und Aufsichtsrat sowie auch Anteilseigner sind als nahestehende Personen und Unternehmen im Sinne des IAS 24.9 anzusehen. In Bezug auf die Vergütung und den Anteilsbesitz der Mitglieder des Vorstands und des Aufsichtsrats wird auf die Ausführungen unter „Mitglieder des Vorstands“ und „Mitglieder des Aufsichtsrats“ in diesem Abschnitt verwiesen.

Darüber hinaus bestanden keine Beziehungen zu nahestehenden Unternehmen und Personen.

### **Zielsetzungen und Methoden des Finanzrisikomanagements**

PAIONs Geschäftstätigkeit konzentriert sich derzeit auf die klinische Entwicklung, die Produktionsentwicklung sowie in geringem Umfang auf die präklinische Entwicklung von Remimazolam. Darüber hinaus arbeitet PAION am Aufbau einer Supply Chain und führt präkommerzielle Aktivitäten für Remimazolam durch. Diesen Tätigkeiten stehen noch keine Umsätze aus dem Verkauf zugelassener Produkte gegenüber, sodass planmäßig noch Verluste anfallen. PAIONs Ziel ist es, Remimazolam durch die klinische Entwicklung und selbstständig oder durch Partner durch das Marktzulassungsverfahren zu begleiten und hierfür den kurz- und mittelfristigen Liquiditätsbedarf für diese Tätigkeiten sicherzustellen. Die Liquiditätsdeckung erfolgt dabei im Wesentlichen über Eigen- und/oder ggf. Fremdkapital sowie Kooperationen, in deren Rahmen die Kooperationspartner Technologiezugangs- und weitere Meilensteinzahlungen leisten sowie Entwicklungskosten mittelbar und unmittelbar übernehmen. Die Möglichkeit, in Zukunft weiteres Kapital einzuwerben oder Meilensteine von Kooperationspartnern zu erhalten, hängt maßgeblich von dem positiven Fortschritt der klinischen Entwicklung und des regulatorischen Prozesses vornehmlich in den USA sowie dem Erfolg des dortigen Lizenznehmers Cosmo bei der potentiellen Zulassung und späteren Vermarktung von

Remimazolam ab. PAIONs Management konzentriert sich daher auf die Steuerung und Überwachung der einzelnen Entwicklungsprojekte, der Liquiditätsausstattung und des künftigen Liquiditätsbedarfs.

Die finanziellen Verbindlichkeiten umfassen Rückstellungen, Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen, Finanzschulden sowie Teile der sonstigen Verbindlichkeiten. PAION verfügt über verschiedene finanzielle Vermögenswerte wie zum Beispiel Teile der sonstigen Vermögenswerte sowie Bankguthaben und kurzfristige Einlagen. Die finanziellen Vermögenswerte und Verbindlichkeiten resultieren unmittelbar aus PAIONs Geschäftstätigkeit bzw. dienen der Finanzierung der laufenden Geschäftstätigkeit. Für sämtliche finanziellen Vermögenswerte besteht die Absicht, die ursprünglichen Zahlungsströme zu vereinnahmen. Diese bestehen nur aus dem Ursprungsanspruch sowie etwaigen Zinsen.

Die PAION AG setzt im Rahmen der Steuerung von Währungsrisiken in der Gruppe derivative Finanzinstrumente ein. Dabei werden nur Finanzinstrumente eingesetzt, die in einem eindeutigen Sicherungszusammenhang stehen.

Aus den Finanzinstrumenten ergeben sich folgende Risiken für PAION:

PAION ist **Währungsrisiken** im Rahmen der Kreditfinanzierung der britischen Tochtergesellschaft PAION UK Ltd. sowie aktuell in nur noch unwesentlichem Umfang aus Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen ausgesetzt. Die Anlage der Liquidität erfolgt überwiegend in Euro; es werden aber in geringem Umfang auch liquide Mittel in GBP und in USD gehalten.

Aus dem Darlehen der PAION AG an die britische Tochtergesellschaft PAION UK Ltd. sind im Geschäftsjahr 2019 Währungskursgewinne in Höhe von TEUR 1.050 angefallen, welche erfolgsneutral im Eigenkapital erfasst werden. Bei einem um 5 % höheren EUR/GBP-Währungskurs am Bilanzstichtag hätte sich die im Eigenkapital erfasste Währungsposition im Geschäftsjahr 2019 um TEUR 1.121 gegenüber der tatsächlich im Geschäftsjahr 2019 erfassten Veränderung verringert. Bei einem um 5 % niedrigeren EUR/GBP-Währungskurs am Bilanzstichtag hätte sich die im Eigenkapital erfasste Währungsposition im Geschäftsjahr 2019 um

TEUR 1.121 im Vergleich zur tatsächlich im Geschäftsjahr 2019 erfassten Veränderung erhöht.

PAIONs Bankguthaben sowie die kurzfristigen Einlagen werden im Wesentlichen bei zwei deutschen Großbanken, bei einer Sparkasse sowie einer britischen Großbank gehalten. Bei der Auswahl der kurzfristigen Kapitalanlagen werden verschiedene Sicherungskriterien zugrundegelegt (z. B. Rating, Kapitalgarantie, Sicherung durch den Einlagensicherungsfonds). Aufgrund der berücksichtigten Auswahlkriterien sowie der laufenden Überwachung der Kapitalanlagen schätzt PAION derzeit den Eintritt eines **Ausfallrisikos** in diesem Bereich als unwahrscheinlich ein. Die in der Bilanz ausgewiesenen Beträge stellen grundsätzlich das maximale Ausfallrisiko dar.

Die Überwachung und Steuerung der Liquidität erfolgt mit einem auf PAION abgestimmten Unternehmensplanungstool, das sowohl die kurz-, die mittel- als auch die langfristige Unternehmensplanung umfasst. **Liquiditätsrisiken** werden frühzeitig anhand der Simulation von verschiedenen Szenarien sowie mithilfe von Sensitivitätsanalysen erkannt. Die laufende Liquidität wird auf Tagesbasis erfasst und überwacht.

Die Verzinsung der Bankguthaben und der kurzfristigen Einlagen ist abhängig von der Entwicklung der Marktzinssätze. PAION unterliegt somit mit diesen Positionen einem Zinsänderungsrisiko. Eine Reduzierung der Zinssätze für Bankguthaben und kurzfristige Einlagen um 10 Basispunkte hätte im Geschäftsjahr 2019 zu einer Verringerung des Konzernergebnisses um TEUR 3 geführt.

Die sonstigen Vermögenswerte resultieren zum wesentlichen Teil aus Steuererstattungsansprüchen gegenüber den britischen Finanzbehörden aus der anteiligen Erstattung von Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen. Bei der Ermittlung der Erstattungsansprüche wurde die in den Vorjahren zwischen den PAION UK-Gesellschaften und den britischen Finanzbehörden abgestimmte Ermittlungsmethodik zugrunde gelegt. Eine abschließende Prüfung der für 2019 eingestellten Erstattungsansprüche durch die britischen Finanzbehörden hat jedoch zum Bilanzstichtag noch nicht stattgefunden.

## Finanzinstrumente

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Buchwerte und die beizulegenden Zeitwerte der im Konzernabschluss erfassten Finanzinstrumente:

in TEUR	Buchwert		Beizulegender Zeitwert	
	31.12.2019	31.12.2018	31.12.2019	31.12.2018
<b>Finanzielle Vermögenswerte:</b>				
Zahlungsmittel u. Zahlungsmitteläquivalente	(1) 18.787	17.227	18.787	17.227
Forderungen aus Lieferungen und Leistungen	(1) 500	1.500	500	1.500
Sonstige Vermögenswerte	(1) 101	369	101	369
<b>Finanzielle Verbindlichkeiten:</b>				
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	(1) 4.843	2.218	4.483	2.218
Finanzschulden	(2) 4.354	0	4.354	0
Rückstellungen	(1) 270	630	270	630
Verbindlichkeiten aus Leasing	80	0	80	0
Sonstige Verbindlichkeiten	(1) 415	434	415	434

Bewertungskategorie nach IFRS 9:

(1) Zu fortgeführten Anschaffungskosten bilanziert

(2) Erfolgswirksam zum beizulegenden Zeitwert bilanziert

Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente, Forderungen aus Lieferungen und Leistungen, sonstige Vermögenswerte, Rückstellungen, Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen sowie die sonstigen Verbindlichkeiten haben kurze Restlaufzeiten und die Buchwerte entsprechen zum Bilanzstichtag dem beizulegenden Zeitwert. Die Ermittlung der beizulegenden Zeitwerte erfolgte somit für diese Finanzinstrumente auf Basis nicht beobachtbarer Inputfaktoren (Inputfaktoren auf Stufe 3 nach IFRS 13). Die Ermittlung des beizulegenden Zeitwerts der Finanzschulden erfolgte auf Basis von Marktpreisen an einem aktiven Markt (Inputfaktor auf Stufe 1 nach IFRS 13).

Im Geschäftsjahr 2019 haben keine Wechsel zwischen den Hierarchiestufen stattgefunden.

Die Werthaltigkeit der finanziellen Vermögenswerte wurde auf Basis historischer und erwarteter Zahlungsausfälle überprüft. Es wurden keine Ausfallrisiken identifiziert und keine Wertberichtigungen vorgenommen.

### **Mitglieder des Vorstands**

Mitglieder des Vorstands der Gesellschaft sind bzw. waren im Berichtsjahr:

- Dr. James Phillips, CEO, Vorsitzender (seit 16. Oktober 2019)  
Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:
  - Herantis Pharma plc, Espoo/Finnland, Mitglied des Board of Directors
- Abdelghani Omari, CFO
- Dr. Jürgen Beck, CDO
- Dr. Wolfgang Söhngen, CEO, Vorsitzender (Vorsitzender bis zum 15. Oktober 2019, Vorstandsmitglied bis zum 22. November 2019)

Die Gesamtvergütung der Vorstandsmitglieder belief sich im Geschäftsjahr 2019 auf insgesamt TEUR 956. Zum 31. Dezember 2019 waren insgesamt 391.000 Aktienoptionen (Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung: EUR 491.925) an die zum 31. Dezember 2019 amtierenden Vorstände ausgegeben. Zu weitergehenden Informationen zur Vergütung des Vorstands verweisen wir auf die Ausführungen im Vergütungsbericht im Konzernlagebericht.

Alle Vorstände sind zugleich Geschäftsführer der PAION Deutschland GmbH sowie der PAION Holdings UK Ltd und ihrer Tochtergesellschaften. Herr Dr. Beck und Herr Omari sind darüber hinaus Geschäftsführer der unterjährig gegründeten Tochtergesellschaft PAION Netherlands B.V. Alle Vorstände üben ihre Tätigkeit bei der Gesellschaft und den Tochtergesellschaften hauptberuflich aus.

Zum 31. Dezember 2019 hielt Herr Dr. Beck 0,02 % (10.000 Stimmrechte) der Aktien der PAION AG.

### **Mitglieder des Aufsichtsrats:**

Mitglieder des Aufsichtsrats der Gesellschaft sind bzw. waren im Berichtsjahr:

- Dr. Jörg Spiekerkötter, Berlin, Vorsitzender; geschäftsführender Gesellschafter der JSP-Invest GmbH, Potsdam  
Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:
  - Dr. Loges + Co. GmbH, Winsen (Luhe), Vorsitzender des Beirats

- Dr. Karin Louise Dorrepaal, Amsterdam/Niederlande, stellvertretende Vorsitzende, Vorsitzende des HR- und Nominierungsausschusses; ehemaliges Mitglied des Vorstands der Schering AG

Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:

- Gerresheimer AG, Düsseldorf, Mitglied des Aufsichtsrats
  - Admirall S.A., Barcelona/Spanien, Mitglied des Board of Directors
  - Triton Beteiligungsberatung GmbH, Frankfurt, Mitglied des Triton Industry Board (Beirat)
  - Kerry Group plc, Tralee/Irland, nicht geschäftsführendes Verwaltungsratsmitglied
  - Humedics GmbH, Berlin, Vorsitzende des Beirats (bis 15. November 2019)
  - Julius Clinical Research BV, Zeist/Niederlande, Mitglied des Aufsichtsrats
- John Dawson (bis 22. Mai 2019), Fetcham/England, Vorsitzender des Prüfungsausschusses; Vorstandsvorsitzender der Oxford BioMedica plc, Oxford/England

- Dr. Dr. Irina Antonijevic, Boston, MA/USA, Vorsitzende des Forschungs- und Entwicklungsausschusses; Senior Vice President Development bei der Triplet Therapeutics, Inc., Cambridge, MA/USA

Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:

- 4SC AG, Planegg-Martinsried (München), Mitglied des Aufsichtsrats
- Dr. Hans Christoph Tanner, Zürich/Schweiz, Vorsitzender des Prüfungsausschusses, Head of Transactions der Cosmo Pharmaceuticals N.V., Amsterdam/Niederlande, Chief Financial Officer & Head of Investor Relations der Cassiopea SpA, Mailand/Italien  
Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:
    - Cosmo Pharmaceuticals N.V., Amsterdam/Niederlande, Mitglied des Verwaltungsrats
    - DKSH Holding AG, Zürich/Schweiz, Mitglied des Verwaltungsrats und Vorsitzender des Prüfungsausschusses

- CureVac AG, Tübingen, Mitglied des Aufsichtsrats und Vorsitzender des Prüfungsausschusses
- Joimax GmbH, Karlsruhe, Mitglied des Beirats
- Qvanteq AG, Zürich/Schweiz, Mitglied des Verwaltungsrats
- Wyss Zurich (ETH Zürich), Zürich/Schweiz, Mitglied des Evaluation Boards

– Dr. Markus Leyck Dieken (seit 22. Mai 2019), Berlin, Mitglied des Aufsichtsrats; Geschäftsführer der gematik Gesellschaft für Telematikanwendungen der Gesundheitskarte mbH, Berlin

Die Vergütung des Aufsichtsrats für das Geschäftsjahr 2019 belief sich auf TEUR 162. Zu weitergehenden Informationen zur Vergütung des Aufsichtsrats verweisen wir auf unsere Ausführungen im Vergütungsbericht im Konzernlagebericht.

Die Mitglieder des Aufsichtsrats hielten zum 31. Dezember 2019 keine Aktien der PAION AG.

### Abschlussprüfer

Auf der Hauptversammlung am 22. Mai 2019 wurde die Ernst & Young GmbH Wirtschaftsprüfungsgesellschaft, Zweigniederlassung Köln, zum Abschlussprüfer für den Jahres- und Konzernabschluss des Geschäftsjahres 2019 bestellt. Für im Geschäftsjahr 2019 erbrachte Leistungen gegenüber der PAION AG und ihren Tochtergesellschaften hat der Abschlussprüfer folgende Honorare erhalten bzw. wird diese noch in Rechnung stellen:

	2019 TEUR	2018 TEUR
Abschlussprüfungen	96 96	96 96

Die Honorare für Abschlussprüfungen enthalten im Berichtsjahr Entgelte für die prüferische Durchsicht der Zwischenabschlüsse in Höhe von TEUR 11 (Vorjahr: TEUR 11).

### Corporate Governance

Der Aufsichtsrat und der Vorstand der PAION AG bekennen sich zu einer verantwortungsbewussten, transparenten und auf langfristige Wertschöpfung ausgerichteten Führung und Kontrolle des Unternehmens.

Im Dezember 2019 haben der Aufsichtsrat und der Vorstand die Erklärung zum Corporate Governance Kodex gemäß § 161 AktG abgegeben. Den Empfehlungen des Deutschen Corporate Governance Kodex in der zu diesem Zeitpunkt geltenden Fassung vom 7. Februar 2017 wird ohne Ausnahme gefolgt. Diese Entsprechenserklärung ist auf der Internetseite der PAION AG (<http://www.paion.com/de/medien-und-investoren/corporate-governance/entsprechenserklaerung/>) veröffentlicht.

### Nachtragsbericht

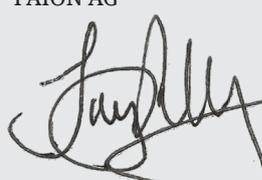
Am 08. Januar 2020 haben PAION und der Lizenznehmer Hana Pharm die bestehende Remimazolam-Lizenzvereinbarung für Südkorea um sechs zusätzliche Länder in Südostasien erweitert.

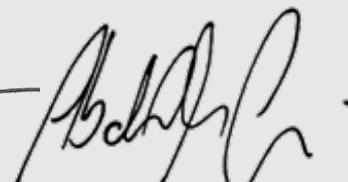
Am 23. Januar 2020 hat der Lizenznehmer Mundi-pharma die Marktzulassung für Remimazolam in der Allgemein-anästhesie in Japan erhalten.

Am 12. März 2020 hat der Lizenznehmer Cosmo die Verschiebung des Zieldatums für den Abschluss der Prüfung des Marktzulassungsantrags für Remimazolam durch die FDA um bis zu drei Monate vom 05. April 2020 auf den 05. Juli 2020 bekanntgegeben (PDUFA-Datum).

Weitere wesentliche Ereignisse haben sich im Zeitraum zwischen dem Abschlussstichtag, dem 31. Dezember 2019, und dem Tag der Fertigstellung dieses Berichts nicht ergeben.

Aachen, 25. März 2020  
PAION AG

  
Dr. James Phillips

  
Abdelghani Omari

  
Dr. Jürgen Beck

Bilanzzeit gemäß § 117 Nr. 1 WpHG i.V.m.  
§§ 297 Abs. 2 Satz 4 und 315 Abs. 1 Satz  
5 HGB

„Wir versichern nach bestem Wissen, dass gemäß den anzuwendenden Rechnungslegungsgrundsätzen der Konzernabschluss ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns vermittelt und im Konzernlagebericht der Geschäftsverlauf einschließlich des Geschäftsergebnisses und die Lage des Konzerns so dargestellt sind, dass ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild vermittelt wird, sowie die wesentlichen Chancen und Risiken der voraussichtlichen Entwicklung des Konzerns beschrieben sind.“

Aachen, 25. März 2020

PAION AG



Dr. James Phillips



Abdelghani Omari



Dr. Jürgen Beck

## Wiedergabe des Bestätigungsvermerks

"Bestätigungsvermerk des unabhängigen Abschlussprüfers

An die PAION AG, Aachen

### **Vermerk über die Prüfung des Konzernabschlusses und des Konzernlageberichts**

#### **Prüfungsurteile**

Wir haben den Konzernabschluss der PAION AG, Aachen und ihrer Tochtergesellschaften (der Konzern) – bestehend aus der Konzernbilanz zum 31. Dezember 2019, der Konzerngesamtergebnisrechnung, der Konzerneigenkapitalveränderungsrechnung und der Konzernkapitalflussrechnung für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2019 bis zum 31. Dezember 2019 sowie dem Konzernanhang, einschließlich einer Zusammenfassung bedeutsamer Rechnungslegungsmethoden – geprüft. Darüber hinaus haben wir den Konzernlagebericht der PAION AG für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2019 bis zum 31. Dezember 2019 geprüft. Die auf der im Konzernlagebericht angegebenen Internetseite veröffentlichte Konzernerkklärung zur Unternehmensführung, die Bestandteil des Konzernlageberichts ist, haben wir in Einklang mit den deutschen gesetzlichen Vorschriften nicht inhaltlich geprüft. Ferner haben wir den Unterabschnitt „Klinische Entwicklung“ im Abschnitt „Wirtschaftsbericht“ des Konzernlageberichts, bei dem es sich um lageberichts-fremde Angaben handelt, nicht inhaltlich geprüft. Lageberichts-fremde Angaben im Konzernlagebericht sind Angaben, die nicht nach §§ 315, 315a bzw. nach §§ 315b bis 315d HGB vorgeschrieben sind

Nach unserer Beurteilung aufgrund der bei der Prüfung gewonnenen Erkenntnisse

- entspricht der beigefügte Konzernabschluss in allen wesentlichen Belangen den IFRS, wie sie in der EU anzuwenden sind, und den ergänzend nach § 315e Abs. 1 HGB anzuwendenden deutschen gesetzlichen Vorschriften und vermittelt unter Beachtung dieser Vorschriften ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens- und Finanzlage des Konzerns zum 31. Dezember 2019 sowie seiner Ertragslage für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2019 bis zum 31. Dezember 2019 und

- vermittelt der beigefügte Konzernlagebericht insgesamt ein zutreffendes Bild von der Lage des Konzerns. In allen wesentlichen Belangen steht dieser Konzernlagebericht in Einklang mit dem Konzernabschluss, entspricht den deutschen gesetzlichen Vorschriften und stellt die Chancen und Risiken der zukünftigen Entwicklung zutreffend dar. Unser Prüfungsurteil zum Konzernlagebericht erstreckt sich nicht auf den Inhalt der oben genannten Konzernerkklärung zur Unternehmensführung sowie auf den oben genannten Unterabschnitt „Klinische Entwicklung“ im Abschnitt „Wirtschaftsbericht“ des Konzernlageberichts.

Gemäß § 322 Abs. 3 Satz 1 HGB erklären wir, dass unsere Prüfung zu keinen Einwendungen gegen die Ordnungsmäßigkeit des Konzernabschlusses und des Konzernlageberichts geführt hat.

#### **Grundlage für die Prüfungsurteile**

Wir haben unsere Prüfung des Konzernabschlusses und des Konzernlageberichts in Übereinstimmung mit § 317 HGB und der EU-Abschlussprüferverordnung (Nr. 537/2014; im Folgenden „EU-APrVO“) unter Beachtung der vom Institut der Wirtschaftsprüfer (IDW) festgestellten deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Abschlussprüfung durchgeführt. Die Prüfung des Konzernabschlusses haben wir unter ergänzender Beachtung der International Standards on Auditing (ISA) durchgeführt. Unsere Verantwortung nach diesen Vorschriften, Grundsätzen und Standards ist im Abschnitt „Verantwortung des Abschlussprüfers für die Prüfung des Konzernabschlusses und des Konzernlageberichts“ unseres Bestätigungsvermerks weitergehend beschrieben. Wir sind von den Konzernunternehmen unabhängig in Übereinstimmung mit den europarechtlichen sowie den deutschen handelsrechtlichen und berufsrechtlichen Vorschriften und haben unsere sonstigen deutschen Berufspflichten in Übereinstimmung mit diesen Anforderungen erfüllt. Darüber hinaus erklären wir gemäß Artikel 10 Abs. 2 Buchst. f) EU-APrVO, dass wir keine verbotenen Nichtprüfungsleistungen nach Artikel 5 Abs. 1 EU-APrVO erbracht haben. Wir sind der Auffassung, dass die von uns erlangten Prüfungsnachweise ausreichend und geeignet sind, um als Grundlage für unsere Prüfungsurteile zum Konzernabschluss und zum Konzernlagebericht zu dienen.

## **Besonders wichtige Prüfungssachverhalte in der Prüfung des Konzernabschlusses**

Besonders wichtige Prüfungssachverhalte sind solche Sachverhalte, die nach unserem pflichtgemäßen Ermessen am bedeutsamsten in unserer Prüfung des Konzernabschlusses für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2019 bis zum 31. Dezember 2019 waren. Diese Sachverhalte wurden im Zusammenhang mit unserer Prüfung des Konzernabschlusses als Ganzem und bei der Bildung unseres Prüfungsurteils hierzu berücksichtigt; wir geben kein gesondertes Prüfungsurteil zu diesen Sachverhalten ab.

Nachfolgend beschreiben wir die aus unserer Sicht besonders wichtigen Prüfungssachverhalte:

### **1. Ansatz und Bewertung der Steuergutschrift auf bestimmte Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen in Großbritannien**

#### **1.1 Gründe für die Bestimmung als besonders wichtiger Prüfungssachverhalt**

Es besteht aufgrund der andauernden Entwicklungstätigkeit von Remimazolam durch die PAION UK Ltd. das Risiko, dass die angefallenen Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen des Geschäftsjahres teilweise oder insgesamt von den britischen Steuerbehörden nicht als steuerbegünstigte Forschungs- und Entwicklungskosten anerkannt werden. Die steuerliche Anerkennung ist dabei von der Kategorisierung der einzelnen Kostenkomponenten sowie von sonstigen Anforderungen des britischen Steuerrechts abhängig. Danach besteht das Risiko, dass bei einer unzutreffenden Kategorisierung der Kostenkomponenten die Forschungs- und Entwicklungskosten teilweise oder insgesamt steuerlich nicht anerkannt werden, sodass die zum 31. Dezember 2019 ausgewiesene Forderung gegenüber den britischen Steuerbehörden in Teilen oder insgesamt nicht werthaltig ist. Bei einer potentiellen steuerlichen Nichtanerkennung der Forschungs- und Entwicklungskosten und einem daraus resultierenden Ausbleiben von Zahlungseingängen entsteht ein erhöhter Finanzierungsbedarf für PAION. Vor

diesem Hintergrund und den hiermit verbundenen Ermessensspielräumen stellte die Werthaltigkeit der Steuergutschrift auf bestimmte Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen im Rahmen unserer Prüfung einen der bedeutsamsten Sachverhalte dar.

#### **1.2 Prüferisches Vorgehen**

In Bezug auf die Berechnung der erstattungsfähigen Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen haben wir uns mit dem im Konzern implementierten Prozess sowie den zugehörigen Kontrollen im Zusammenhang mit der vollständigen und richtigen Kategorisierung der Kostenkomponenten befasst. Wir haben die Zusammensetzung, die Vollständigkeit und das Entstehen der Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen nachvollzogen, indem wir auf Stichprobenbasis die einzelnen Kostenkomponenten mit Nachweisen in der Finanzbuchhaltung abgeglichen haben. Hierbei haben wir untersucht, ob die Art und die Höhe der angesetzten Kosten mit diesen Nachweisen sachlich, zeitlich und betragsmäßig übereinstimmen. Ferner haben wir unter Hinzuziehung unserer Steuerspezialisten in Großbritannien die von einem externen Steuerberater erstellte Steuererklärung der PAION UK für das Jahr 2019 auf rechnerische Richtigkeit überprüft und auf Einklang mit dem britischen Steuerrecht beurteilt. Weiterhin haben wir die Werte in der Steuererklärung mit der Finanzbuchhaltung abgeglichen.

Aus unseren Prüfungshandlungen haben sich keine Einwendungen hinsichtlich des Ansatzes und der Bewertung der Steuergutschrift auf bestimmte Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen in Großbritannien ergeben.

#### **1.3 Verweis auf zugehörige Angaben**

Zu den bezüglich der Steuergutschriften angewandten Bilanzierungsgrundlagen sowie weiteren Angaben verweisen wir auf den Abschnitt Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden Absatz: Steuern vom Einkommen und vom Ertrag/Latente Steuern und den Abschnitt Erläuterungen zur Konzernbilanz (4) Aktiver Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige Vermögenswerte im Konzernanhang der Gesellschaft.

## 2. Ansatz und Bewertung der im Geschäftsjahr ausgegebenen Wandelschuldverschreibung

### 2.1 Gründe für die Bestimmung als besonders wichtiger Prüfungssachverhalt

Mit Wirkung zum 30. August 2019 hat die PAION AG mit dem US-amerikanischen institutionellen Investor Yorkville Advisors eine Vereinbarung über die Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen in Höhe von bis zu EUR 15,0 Mio. in bis zu drei Tranchen abgeschlossen. Am 12. September 2019 wurde die erste Tranche Wandelschuldverschreibungen mit einem Nennwert von EUR 5,0 Mio. ausgegeben. Die Wandelschuldverschreibung wird gemäß IAS 32 zum Zeitwert bilanziert. Vor dem Hintergrund der damit verbundenen Komplexität und Ermessensspielräumen waren der Ansatz und die Bewertung der Wandelschuldverschreibung im Rahmen unserer Prüfung einer der bedeutsamsten Sachverhalte.

### 2.2 Prüferisches Vorgehen

Wir haben uns im Rahmen unserer Prüfungshandlungen mit dem von der Gesellschaft etablierten Prozess zur Durchführung des Ansatzes und der Bewertung der Wandelschuldverschreibung befasst. Darüber hinaus haben wir die Eignung der im Prozess implementierten Kontrollen zur Identifizierung von relevanten Fehlerrisiken beurteilt. Wir haben, unter Hinzuziehung von Spezialisten, auf Basis des IAS 32 nachvollzogen, dass sowohl die Eigenkapital- als auch die Fremdkapitalkomponenten korrekt identifiziert wurden. Wir haben den gewandelten Anteil der Wandelschuldverschreibung nachvollzogen, indem wir die Anteile mit den Bestätigungen durch Yorkville abgeglichen haben. Ferner haben wir den jeweiligen Wandlungspreis nachvollzogen, indem wir die der Berechnung zugrunde gelegten Durchschnittskurse der PAION Aktie überprüft haben. Weiterhin haben wir die rechnerische Richtigkeit der Bewertung und den Ausweis der Komponenten zum Stichtag überprüft. Aus unseren Prüfungshandlungen haben sich hinsichtlich des Ansatzes und der Bewertung der Wandelschuldverschreibung keine Einwendungen ergeben.

### 2.3 Verweis auf zugehörige Angaben

Zu den bezüglich der Wandelschuldverschreibung angewandten Bilanzierungsgrundlagen sowie weiteren Angaben verweisen wir auf den Abschnitt Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden Absatz: Finanzschulden und den Abschnitt Erläuterungen zur Konzernbilanz (11) Finanzschulden im Konzernanhang der Gesellschaft.

### Sonstige Informationen

Die gesetzlichen Vertreter sind für die sonstigen Informationen verantwortlich. Die sonstigen Informationen umfassen die oben genannte Konzernerklärung zur Unternehmensführung und den oben genannten Unterabschnitt „Klinische Entwicklung“ im Abschnitt „Wirtschaftsbericht“ des Konzernlageberichts, ferner folgenden weiteren, für den Geschäftsbericht vorgesehenen Bestandteil "Versicherungen der gesetzlichen Vertreter nach §§ 297 Abs. 2 Satz 4, 315 Abs. 1 Satz 5 HGB zum Konzernabschluss und Konzernlagebericht“, von dem wir eine Fassung bis zu Erteilung dieses Bestätigungsvermerks erlangt haben.

Unsere Prüfungsurteile zum Konzernabschluss und Konzernlagebericht erstrecken sich nicht auf die sonstigen Informationen, und dementsprechend geben wir weder ein Prüfungsurteil noch irgendeine andere Form von Prüfungsschlussfolgerung hierzu ab.

Im Zusammenhang mit unserer Prüfung haben wir die Verantwortung, die sonstigen Informationen zu lesen und dabei zu würdigen, ob die sonstigen Informationen

- wesentliche Unstimmigkeiten zum Konzernabschluss, Konzernlagebericht oder unseren bei der Prüfung erlangten Kenntnissen aufweisen oder
- anderweitig wesentlich falsch dargestellt erscheinen.

### Verantwortung der gesetzlichen Vertreter und des Aufsichtsrats für den Konzernabschluss und den Konzernlagebericht

Die gesetzlichen Vertreter sind verantwortlich für die Aufstellung des Konzernabschlusses, der den IFRS, wie sie in der EU anzuwenden sind, und den ergänzend nach § 315e Abs. 1 HGB

anzuwendenden deutschen gesetzlichen Vorschriften in allen wesentlichen Belangen entspricht, und dafür, dass der Konzernabschluss unter Beachtung dieser Vorschriften ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns vermittelt. Ferner sind die gesetzlichen Vertreter verantwortlich für die internen Kontrollen, die sie als notwendig bestimmt haben, um die Aufstellung eines Konzernabschlusses zu ermöglichen, der frei von wesentlichen – beabsichtigten oder unbeabsichtigten – falschen Darstellungen ist.

Bei der Aufstellung des Konzernabschlusses sind die gesetzlichen Vertreter dafür verantwortlich, die Fähigkeit des Konzerns zur Fortführung der Unternehmenstätigkeit zu beurteilen. Des Weiteren haben sie die Verantwortung, Sachverhalte in Zusammenhang mit der Fortführung der Unternehmenstätigkeit, sofern einschlägig, anzugeben. Darüber hinaus sind sie dafür verantwortlich, auf der Grundlage des Rechnungslegungsgrundsatzes der Fortführung der Unternehmenstätigkeit zu bilanzieren, es sei denn, es besteht die Absicht den Konzern zu liquidieren oder der Einstellung des Geschäftsbetriebs oder es besteht keine realistische Alternative dazu.

Außerdem sind die gesetzlichen Vertreter verantwortlich für die Aufstellung des Konzernlageberichts, der insgesamt ein zutreffendes Bild von der Lage des Konzerns vermittelt sowie in allen wesentlichen Belangen mit dem Konzernabschluss in Einklang steht, den deutschen gesetzlichen Vorschriften entspricht und die Chancen und Risiken der zukünftigen Entwicklung zutreffend darstellt. Ferner sind die gesetzlichen Vertreter verantwortlich für die Vorkehrungen und Maßnahmen (Systeme), die sie als notwendig erachtet haben, um die Aufstellung eines Konzernlageberichts in Übereinstimmung mit den anzuwendenden deutschen gesetzlichen Vorschriften zu ermöglichen, und um ausreichende geeignete Nachweise für die Aussagen im Konzernlagebericht erbringen zu können.

Der Aufsichtsrat ist verantwortlich für die Überwachung des Rechnungslegungsprozesses des Konzerns zur Aufstellung des Konzernabschlusses und des Konzernlageberichts.

### **Verantwortung des Abschlussprüfers für die Prüfung des Konzernabschlusses und des Konzernlageberichts**

Unsere Zielsetzung ist, hinreichende Sicherheit darüber zu erlangen, ob der Konzernabschluss als Ganzes frei von wesentlichen – beabsichtigten oder unbeabsichtigten – falschen Darstellungen ist, und ob der Konzernlagebericht insgesamt ein zutreffendes Bild von der Lage des Konzerns vermittelt sowie in allen wesentlichen Belangen mit dem Konzernabschluss sowie mit den bei der Prüfung gewonnenen Erkenntnissen in Einklang steht, den deutschen gesetzlichen Vorschriften entspricht und die Chancen und Risiken der zukünftigen Entwicklung zutreffend darstellt, sowie einen Bestätigungsvermerk zu erteilen, der unsere Prüfungsurteile zum Konzernabschluss und zum Konzernlagebericht beinhaltet.

Hinreichende Sicherheit ist ein hohes Maß an Sicherheit, aber keine Garantie dafür, dass eine in Übereinstimmung mit § 317 HGB und der EU-APrVO unter Beachtung der vom Institut der Wirtschaftsprüfer (IDW) festgestellten deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Abschlussprüfung sowie unter ergänzender Beachtung der ISA durchgeführte Prüfung eine wesentliche falsche Darstellung stets aufdeckt. Falsche Darstellungen können aus Verstößen oder Unrichtigkeiten resultieren und werden als wesentlich angesehen, wenn vernünftigerweise erwartet werden könnte, dass sie einzeln oder insgesamt die auf der Grundlage dieses Konzernabschlusses und Konzernlageberichts getroffenen wirtschaftlichen Entscheidungen von Adressaten beeinflussen.

Während der Prüfung üben wir pflichtgemäßes Ermessen aus und bewahren eine kritische Grundhaltung.

Darüber hinaus

- identifizieren und beurteilen wir die Risiken wesentlicher – beabsichtigter oder unbeabsichtigter – falscher Darstellungen im Konzernabschluss und im Konzernlagebericht, planen und führen Prüfungshandlungen als Reaktion auf diese Risiken durch sowie erlangen Prüfungsnachweise, die ausreichend und geeignet sind, um als Grundlage für unsere Prüfungsurteile zu dienen. Das Risiko, dass wesentliche falsche Darstellungen nicht aufgedeckt werden, ist bei Verstößen höher als bei Unrichtigkeiten, da Verstöße

betrügerisches Zusammenwirken, Fälschungen, beabsichtigte Unvollständigkeiten, irreführende Darstellungen bzw. das Außerkraftsetzen interner Kontrollen beinhalten können;

- gewinnen wir ein Verständnis von dem für die Prüfung des Konzernabschlusses relevanten internen Kontrollsystem und den für die Prüfung des Konzernlageberichts relevanten Vorkehrungen und Maßnahmen, um Prüfungshandlungen zu planen, die unter den gegebenen Umständen angemessen sind, jedoch nicht mit dem Ziel, ein Prüfungsurteil zur Wirksamkeit dieser Systeme abzugeben;
- beurteilen wir die Angemessenheit der von den gesetzlichen Vertretern angewandten Rechnungslegungsmethoden sowie die Vertretbarkeit der von den gesetzlichen Vertretern dargestellten geschätzten Werte und damit zusammenhängenden Angaben;
- ziehen wir Schlussfolgerungen über die Angemessenheit des von den gesetzlichen Vertretern angewandten Rechnungslegungsgrundsatzes der Fortführung der Unternehmenstätigkeit sowie, auf der Grundlage der erlangten Prüfungsnachweise, ob eine wesentliche Unsicherheit im Zusammenhang mit Ereignissen oder Gegebenheiten besteht, die bedeutsame Zweifel an der Fähigkeit des Konzerns zur Fortführung der Unternehmenstätigkeit aufwerfen können. Falls wir zu dem Schluss kommen, dass eine wesentliche Unsicherheit besteht, sind wir verpflichtet, im Bestätigungsvermerk auf die dazugehörigen Angaben im Konzernabschluss und im Konzernlagebericht aufmerksam zu machen oder, falls diese Angaben unangemessen sind, unser jeweiliges Prüfungsurteil zu modifizieren. Wir ziehen unsere Schlussfolgerungen auf der Grundlage der bis zum Datum unseres Bestätigungsvermerks erlangten Prüfungsnachweise. Zukünftige Ereignisse oder Gegebenheiten können jedoch dazu führen, dass der Konzern seine Unternehmenstätigkeit nicht mehr fortführen kann;
- beurteilen wir die Gesamtdarstellung, den Aufbau und den Inhalt des Konzernabschlusses einschließlich der Angaben sowie ob der Konzernabschluss die zugrunde liegenden Geschäftsvorfälle und Ereignisse so darstellt, dass der Konzernabschluss unter Beachtung der IFRS, wie sie in der

EU anzuwenden sind, und der ergänzend nach § 315e Abs. 1 HGB anzuwendenden deutschen gesetzlichen Vorschriften ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns vermittelt;

- holen wir ausreichende, geeignete Prüfungsnachweise für die Rechnungslegungsinformationen der Unternehmen oder Geschäftstätigkeiten innerhalb des Konzerns ein, um Prüfungsurteile zum Konzernabschluss und zum Konzernlagebericht abzugeben. Wir sind verantwortlich für die Anleitung, Überwachung und Durchführung der Konzernabschlussprüfung. Wir tragen die alleinige Verantwortung für unsere Prüfungsurteile;
- beurteilen wir den Einklang des Konzernlageberichts mit dem Konzernabschluss, seine Gesetzesentsprechung und das von ihm vermittelte Bild von der Lage des Konzerns;
- führen wir Prüfungshandlungen zu den von den gesetzlichen Vertretern dargestellten zukunftsorientierten Angaben im Konzernlagebericht durch. Auf Basis ausreichender geeigneter Prüfungsnachweise vollziehen wir dabei insbesondere die den zukunftsorientierten Angaben von den gesetzlichen Vertretern zugrunde gelegten bedeutsamen Annahmen nach und beurteilen die sachgerechte Ableitung der zukunftsorientierten Angaben aus diesen Annahmen. Ein eigenständiges Prüfungsurteil zu den zukunftsorientierten Angaben sowie zu den zugrunde liegenden Annahmen geben wir nicht ab. Es besteht ein erhebliches unvermeidbares Risiko, dass künftige Ereignisse wesentlich von den zukunftsorientierten Angaben abweichen.

Wir erörtern mit den für die Überwachung Verantwortlichen unter anderem den geplanten Umfang und die Zeitplanung der Prüfung sowie bedeutsame Prüfungsfeststellungen, einschließlich etwaiger Mängel im internen Kontrollsystem, die wir während unserer Prüfung feststellen.

Wir geben gegenüber den für die Überwachung Verantwortlichen eine Erklärung ab, dass wir die relevanten Unabhängigkeitsanforderungen eingehalten haben, und erörtern mit ihnen alle Beziehungen und sonstigen Sachverhalte, von denen vernünftigerweise angenommen werden kann, dass sie sich auf

unsere Unabhängigkeit auswirken, und die hierzu getroffenen Schutzmaßnahmen.

Wir bestimmen von den Sachverhalten, die wir mit den für die Überwachung Verantwortlichen erörtert haben, diejenigen Sachverhalte, die in der Prüfung des Konzernabschlusses für den aktuellen Berichtszeitraum am bedeutsamsten waren und daher die besonders wichtigen Prüfungssachverhalte sind. Wir beschreiben diese Sachverhalte im Bestätigungsvermerk, es sei denn, Gesetze oder andere Rechtsvorschriften schließen die öffentliche Angabe des Sachverhalts aus.

#### **Sonstige gesetzliche und andere rechtliche Anforderungen**

##### **Übrige Angaben gemäß Artikel 10 EU-APrVO**

Wir wurden von der Hauptversammlung am 22. Mai 2019 als Konzernabschlussprüfer gewählt. Wir wurden am 22. Mai 2019 vom Aufsichtsrat beauftragt. Wir sind ununterbrochen seit dem Geschäftsjahr 2004 als Konzernabschlussprüfer der PAION tätig.

Wir erklären, dass die in diesem Bestätigungsvermerk enthaltenen Prüfungsurteile mit dem zusätzlichen Bericht an den Prüfungsausschuss nach Artikel 11 EU-APrVO (Prüfungsbericht) in Einklang stehen.

##### **Verantwortlicher Wirtschaftsprüfer**

Der für die Prüfung verantwortliche Wirtschaftsprüfer ist Titus Zwirner.“

Köln, den 25. März 2020

Ernst & Young GmbH  
Wirtschaftsprüfungsgesellschaft

Zwirner  
Wirtschaftsprüfer

Conrad  
Wirtschaftsprüfer



PAION AG

Martinstraße 10-12

52062 Aachen Deutschland

Telefon +49 241 4453-0

Fax +49 241 4453-100

info@paion.com [www.paion.com](http://www.paion.com)

PAION AG, Aachen

# Jahresabschluss

zum 31. Dezember 2019 und

## Lagebericht

für das Geschäftsjahr 2019

Lagebericht	2
Jahresabschluss	
Bilanz	58
Gewinn- und Verlustrechnung	60
Anhang	61
Bilanzeid	78
Bestätigungsvermerk	79

# Lagebericht für das Geschäftsjahr 2019

## Grundlagen der PAION AG und der PAION-Gruppe

### I. Geschäftsmodell der PAION AG und der PAION-Gruppe

Die PAION AG ist ein börsennotiertes Specialty-Pharma-Unternehmen, das innovative Wirkstoffe zur Anwendung bei ambulanter und im Krankenhaus durchgeführter Sedierung, Anästhesie sowie in der Intensivmedizin mit dem Ziel einer späteren Vermarktung entwickelt. Die PAION AG agiert ausschließlich als Management- und Dienstleistungsholding. Die Management- und Serviceleistungen werden gegenüber den Tochtergesellschaften erbracht. Die Leistungen umfassen im Wesentlichen die Entwicklung der Konzernstrategie sowie Verwaltungstätigkeiten, unter anderem Buchhaltung, Recht, Personalwesen, Öffentlichkeitsarbeit und Controlling. Darüber hinaus unterstützt die PAION AG die Finanzierung des laufenden Geschäftsbetriebs der Tochtergesellschaften, und die Konzerngesellschaften erbringen untereinander Leistungen vorwiegend im Entwicklungsbereich. Die Geschäftstätigkeit der PAION-Gruppe (im Folgenden auch: PAION) wird im Wesentlichen durch die operative Entwicklungstätigkeit der Tochtergesellschaften, insbesondere der PAION UK Ltd, geprägt, die im Folgenden dargestellt wird.

Das Entwicklungsportfolio von PAION umfasst ausschließlich den Arzneimittelkandidaten Remimazolam. Die erste Marktzulassung wurde in Japan nach dem Stichtag im Januar 2020 erteilt.

Für Remimazolam hat PAION Lizenznehmer in den Märkten USA, China, Südkorea, Südostasien, Kanada, Russland/GUS, Türkei, der MENA-Region und Japan. Für die Anwendung von Remimazolam in der Indikation Kurzsedierung ist die klinische Entwicklung abgeschlossen; in den USA, der EU und in China wurden bereits Zulassungsanträge eingereicht. Für die Indikation Allgemeinanästhesie befindet sich Remimazolam am Ende der klinischen Entwicklung und ist für Japan und Südkorea bereits erfolgreich abgeschlossen; in beiden Märkten wurden Marktzulassungsanträge eingereicht. Die verschiedenen Indikationen zur Anwendung von Remimazolam werden im weiteren Verlauf detailliert erläutert.

Das Geschäftsjahr 2019 war durch die Fortführung der Entwicklung von Remimazolam, regulatorische sowie Supply-Chain- und präkommerzielle Aktivitäten geprägt, insbesondere die Durchführung einer Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie in der EU sowie die Vorbereitung und Begleitung der Marktzulassungsanträge in den USA, der EU und Japan.

### 2. Steuerungssystem der PAION AG und der PAION-Gruppe

Finanzielle Leistungsindikatoren sind die Liquidität (Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente aus der Bilanz und Cashflows aus der Kapitalflussrechnung), das Eigenkapital, die Umsatzerlöse, die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen, die Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen sowie die Mitarbeiteranzahl. Das finanzwirtschaftliche Steuerungssystem der PAION AG und der PAION-Gruppe basiert auf einer monatlichen Berichterstattung auf Kostenstellen- und

Kostenträgerbasis, die gleichzeitig Budgetabweichungen der finanziellen Leistungsindikatoren aufzeigt. Signifikante Abweichungen werden in die kurz- und langfristige Unternehmensplanung fortgeschrieben. Darüber hinaus werden die geplanten Entwicklungsfortschritte mit dem geplanten Budget abgeglichen. Das hierfür eingesetzte Planungstool ermöglicht es der Unternehmensleitung, durch die Simulation verschiedener Szenarien Chancen und Risiken frühzeitig zu identifizieren, zu bewerten und ihren Einfluss auf die künftige Unternehmensentwicklung, insbesondere auf die maßgebende finanzielle Steuerungsgröße Liquidität, zu bestimmen.

Die für PAIONs Geschäftstätigkeit wichtigen nichtfinanziellen Leistungsindikatoren ergeben sich vor allem aus der Entwicklungstätigkeit und den kommerziellen Aktivitäten. Die klinische, nichtklinische, regulatorische und Produktionsentwicklungstätigkeit ist durch die Beauftragung externer Dienstleister geprägt. Die Steuerung der Entwicklungstätigkeiten erfolgt anhand detaillierter Projektpläne mit definierten Arbeitspaketen verbunden mit festgelegten Berichts- und Informationspflichten. Dabei stehen besonders die im Rahmen der Entwicklung von Remimazolam gewonnenen Daten zur Positionierung im Vergleich zu Konkurrenzprodukten und der Entwicklungsfortschritt sowie die für die angestrebten Zulassungen relevanten Daten bezüglich Sicherheit und Effektivität von Remimazolam im Fokus. Die Ergebnisse werden laufend in den internen Projektteams verarbeitet und an den Vorstand berichtet.

Die kommerziellen Aktivitäten und die Auslizenzierungsaktivitäten zielen auf die spätere Vermarktung von Remimazolam ab. Der Stand der Aktivitäten wird fortlaufend dokumentiert und beraten. PAION hat für Remimazolam bereits mehrere regionale Lizenzverträge geschlossen. Die Lizenznehmer arbeiten in ihrem jeweiligen Lizenzgebiet autark. Die Kooperationen sehen jedoch gegenseitige Informationspflichten vor.

Die zentrale Koordination des weltweiten Informationsflusses zwischen den Lizenznehmern wird von PAION wahrgenommen. Die Aktivitäten werden überwacht und fortlaufend analysiert und an den Vorstand berichtet.

### **3. Geschäftstätigkeit**

Die Geschäftstätigkeit von PAION wird im Wesentlichen durch die Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten bestimmt, über die ausführlich im Abschnitt 2. „Darstellung des Geschäftsverlaufs und der Entwicklungstätigkeit“ berichtet wird.

## Wirtschaftsbericht

### I. Gesamtwirtschaftliche und branchenbezogene Rahmenbedingungen

#### a. Gesamtwirtschaftliche Entwicklung

Im Jahr 2019 hat sich das Wachstum der deutschen Wirtschaft der Vorjahre fortgesetzt. Wesentlich getragen wurde der Anstieg vornehmlich durch den Konsum: Die privaten Konsumausgaben erhöhten sich um 1,6 %, die Konsumausgaben des Staates erhöhten sich um 2,6 % gegenüber dem Vorjahr. Mit einem Anstieg des Bruttoinlandsprodukts (BIP) von 0,6 % (2018: 1,5 %) hat das Wachstum insgesamt aber zum zweiten Jahr in Folge an Schwung verloren.<sup>1</sup>

Ein abnehmendes Wirtschaftswachstum hat sich auch im Euroraum gezeigt: So stieg das BIP in der Eurozone nach 1,9 % in 2018 nur noch um 1,2 % in 2019. Für 2020 wird mit einer weiteren Verlangsamung des Wachstums auf 0,9 % gerechnet. Während sich 2018 ein vornehmlich durch die US-amerikanische Steuerreform getragener Anstieg des Wachstums der US-Wirtschaft auf 2,9 % noch dämpfend auf den Rückgang des Wachstums des weltweiten BIP ausgewirkt hatte, konnte sich dieser Trend im Jahr 2019 nicht fortsetzen. So stieg das US-BIP 2019 nur noch um 2,3 %, und für 2020 wird eine weitere Verlangsamung auf 1,7 % erwartet.<sup>2</sup> Beim weltweiten BIP hat sich das Wachstum von 3,6 % im Jahr 2018 auf 2,9 % im Jahr 2019 verlangsamt. Für 2020 wird jedoch wieder mit einem Anstieg von 3,3 % gerechnet. Während für die entwickelten Volkswirtschaften insgesamt ein gegenüber 2019 minimal niedrigeres BIP-Wachstum von 1,6 % in 2020 gegenüber 1,7 % im Vorjahr erwartet wird, geht der erwartete Anstieg vornehmlich auf stärkeres Wachstum in den Schwellen- und Entwicklungsländern zurück.<sup>3</sup>

Wesentliche Unsicherheiten bestehen dabei hinsichtlich internationaler Handelsbeschränkungen und Zölle, insbesondere in Hinblick auf die Beziehungen zwischen den USA und China sowie mit Blick auf die Wirtschaftsbeziehungen zwischen der EU und dem Vereinigten Königreich nach der dem Brexit folgenden Übergangsphase. Außerdem wird der kurz- und mittelfristige Ausblick weiterhin getrübt durch geopolitische Spannungen.<sup>4</sup> Darüber hinaus warnt die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) vor den Auswirkungen des sich seit Anfang 2020 weltweit ausbreitenden Coronavirus auf die weltweite Wirtschaft und erwartet Anfang März 2020 unter diesen Gegebenheiten schon nur noch ein Wachstum des weltweiten BIP von 2,4 % in 2020.<sup>5</sup>

An den Aktienmärkten hingegen zeigte sich eine Beschleunigung des Anstiegs der Aktienkurse: So verzeichnete der DAX 2019 einen Anstieg von 25,5 % gegenüber dem Schlussstand von 2018; auch der EUROSTOXX 50 schloss 2019 mit einem deutlichen Plus von 24,8 % gegenüber dem Vorjahr ab. Der Dow Jones stieg 2019 ebenfalls stark und beendete das Jahr mit einem Plus von 22,3 % gegenüber dem Schlussstand des Vorjahres.

<sup>1</sup> Statistisches Bundesamt: Volkswirtschaftliche Gesamtrechnungen 2019: Wichtige Zusammenhänge im Überblick; 26. Februar 2020.

<sup>2</sup> Commerzbank Research: Economic and Market Monitor – Chart Book February 2020.

<sup>3</sup> Internationaler Währungsfonds: World Economic Outlook Update, Januar 2020.

<sup>4</sup> Internationaler Währungsfonds: World Economic Outlook Update, Januar 2020.

<sup>5</sup> OECD Interim Economic Assessment: Coronavirus: The world economy at risk, 02. März 2020.

## b. Entwicklung der Pharma- und Biotechnologiebranche

Die Pharma- und Biotechnologiebranche ist nach wie vor geprägt durch stetig steigende Kosten der Medikamentenentwicklung, die insbesondere immer umfangreicheren und anspruchsvolleren regulatorischen Anforderungen sowie dem starken Trend hin zu personalisierten (Gen-)Therapien geschuldet sind und denen zunehmend niedrigere Erlöse durch die Verschärfung des Wettbewerbs, das Auslaufen des Patentschutzes vormals umsatzstarker Medikamente sowie Preisdruck durch staatliche Regulierung gegenüberstehen.<sup>6</sup> So haben sich die Entwicklungskosten eines neuen Medikaments bei den großen Pharmaunternehmen von 2010 bis 2018 um durchschnittlich ca. 82 % erhöht, während sich das erwartete Spitzenumsatzpotential ungefähr halbiert hat.<sup>7</sup>

Der sich aus diesen Trends ergebende Konsolidierungsdruck hat sich deutlich am weltweiten Transaktionsvolumen in der Pharmabranche im Jahr 2019 gezeigt, das mit USD 357 Mrd. ein neues Allzeithoch erreicht hat.<sup>8</sup>

Das Finanzierungsumfeld in der Pharma- und Biotechnologiebranche war auch 2019 gut, blieb aber hinter dem Rekordjahr 2018 zurück. So wurden 2019 weltweit knapp USD 7,6 Mrd. durch Börsengänge eingeworben; im Jahr 2018 waren es noch USD 8,3 Mrd. Dennoch lag das Volumen im Jahr 2019 damit immer noch ca. 20 % über dem vorherigen Allzeithoch von 2014.<sup>9</sup> Auch deutsche Biotech-Unternehmen konnten mit eingeworbenen Mitteln von insgesamt EUR 858 Mio. zwar nicht das Allzeithoch des Finanzierungsvolumens in der Branche von 2018 in Höhe von EUR 1,3 Mrd. erreichen, die Summe lag aber gut 27 % über dem Wert von 2017.<sup>10</sup> Das positive Klima in der Branche spiegelt sich in der Bewertung der Pharmaunternehmen entsprechend wider: So stieg der DAXsubsector Biotechnology Index 2019 um 29,7 % im Vergleich zum Schlussstand des Vorjahres; der NASDAQ Biotechnology Index schloss das Jahr 2019 mit einem Plus von 24,4 % ab.

Die wesentlichen Wettbewerbstreiber in der Pharma- und Biotechnologiebranche werden voraussichtlich auch 2020 weiterhin bestehen und den Konsolidierungsdruck aufrechterhalten. Neben steigendem Wettbewerbsdruck und stetig zunehmenden Anforderungen an die Branche vor allem in Hinblick auf Digitalisierung, Individualisierung von Therapien und regulatorische Voraussetzungen sind Unternehmen mit klarem therapeutischen Fokus häufig erfolgreicher als weniger fokussierte Mitbewerber.<sup>11</sup> Unter Berücksichtigung der Verfügbarkeit erheblicher Finanzmittel, einer zunehmenden therapeutischen Fokussierung, einer zuletzt erhöhten Marktvolatilität und einer im Vergleich zum 12-Monats-Durchschnitt niedrigeren Bewertung einer Vielzahl kleiner und

<sup>6</sup> Deloitte Insights: 2020 global life sciences outlook, 2020; Ernst & Young: 2020 EY M&A Firepower report: How will deals done now deliver what the health ecosystem needs next?, 2019; PwC Health Research Institute: Top health industry issues of 2020: Will digital start to show an ROI?, 2019.

<sup>7</sup> Deloitte Centre for Health Solutions: Unlocking R&D productivity: Measuring the return from pharmaceutical innovation 2018, 2018.

<sup>8</sup> Ernst & Young: 2020 EY M&A Firepower report: How will deals done now deliver what the health ecosystem needs next?, 2019.

<sup>9</sup> Morrison, C. (2019): Boom: 2018's biotech IPOs, in: Nature Reviews Drug Discovery, Vol. 18, Januar 2019; Morrison, C. (2020): 2019 biotech IPOs: party on, in: Nature Reviews Drug Discovery, Vol. 19, Januar 2020.

<sup>10</sup> BIO Deutschland: Biotech-Branche: erneut gute Finanzierungszahlen; Pressemeldung vom 13. Januar 2020.

<sup>11</sup> Deloitte Insights: 2020 global life sciences outlook, 2020; Ernst & Young: 2020 EY M&A Firepower report: How will deals done now deliver what the health ecosystem needs next?, 2019; PwC Health Research Institute: Top health industry issues of 2020: Will digital start to show an ROI?, 2019.

mittelgroßer Biotechunternehmen<sup>12</sup> sowie der weiterhin (und zunehmend) lockeren Geldpolitik der Zentralbanken ist auch 2020 ein hohes Akquisitions- und Transaktionsvolumen weltweit in der Pharmabranche zu erwarten. Es bleibt jedoch abzuwarten, inwieweit insbesondere die Entwicklung internationaler Handelsbeschränkungen und protektionistischer Tendenzen, politische Unsicherheit vor allem im wichtigen US-Markt<sup>13</sup> und nicht zuletzt die weltwirtschaftlichen Auswirkungen der Ausbreitung des Coronavirus dämpfend auf die Akquisitions- und Transaktionsvolumina wirken.

## 2. Darstellung des Geschäftsverlaufs und der Entwicklungstätigkeit

Das Entwicklungsportfolio der PAION-Gruppe besteht im Wesentlichen aus Remimazolam mit seinen drei Indikationen Kurzsedierung, Allgemeinanästhesie und Sedierung auf der Intensivstation.

### Remimazolam

Remimazolam ist ein ultrakurz wirksames intravenöses Benzodiazepin-Sedativum und -Anästhetikum. Im menschlichen Körper wird Remimazolam von Gewebe-Esterasen, einer weit verbreiteten Art von Enzymen, zu einem inaktiven Metaboliten abgebaut und nicht über cytochromabhängige Abbauewege in der Leber. Wie bei anderen Benzodiazepinen steht mit Flumazenil ein Gegenmittel zur Verfügung, um bei Bedarf die Sedierung oder Narkose des Patienten wieder rasch beenden zu können. Wirksamkeit und Sicherheit wurden in klinischen Studien bei rund 2.500 Probanden und Patienten gezeigt. Die bisherigen Daten deuten darauf hin, dass Remimazolam einen raschen Wirkeintritt und ein schnelles Abklingen der Wirkung hat und dabei ein günstiges kardiorespiratorisches Sicherheitsprofil besitzt.

Im Januar 2020 hat der Lizenznehmer Mundipharma in Japan die Marktzulassung für die Allgemeinanästhesie erhalten. In den USA hat der Lizenznehmer Cosmo Pharmaceuticals (Cosmo) den Zulassungsantrag in der Kurzsedierung in den USA im April 2019 eingereicht; als Zieldatum für den Abschluss der Prüfung (sog. PDUFA-Datum; Prescription Drug User Fee Act) hat die U.S. Food and Drug Administration (FDA; US-amerikanische Arzneimittelbehörde) nach Bekanntgabe einer Verlängerung des Überprüfungszeitraums um bis zu drei Monate zur Evaluation zusätzlicher Daten den 05. Juli 2020 (vormals 05. April 2020) festgelegt. In China hat der Lizenznehmer Yichang Humanwell im November 2018 die Marktzulassung in der Kurzsedierung beantragt. In Südkorea hat der Lizenznehmer Hana Pharm den Zulassungsantrag in der Allgemeinanästhesie im Dezember 2019 eingereicht. In Europa hat PAION einen Marktzulassungsantrag in der Kurzsedierung bei der European Medicines Agency (EMA; europäische Arzneimittelagentur) im November 2019 eingereicht und führt aktuell eine Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie durch.

<sup>12</sup> Ernst & Young: 2020 EY M&A Firepower report: How will deals done now deliver what the health ecosystem needs next?, 2019.

<sup>13</sup> PwC Health Research Institute: Top health industry issues of 2020: Will digital start to show an ROI?, 2019; Evaluate: Vantage 2020 Preview, 2019.

Zusätzlich zur Kurzsedierung und Allgemeinanästhesie und basierend auf den positiven Ergebnissen einer Phase-II-Studie ist die Sedierung auf der Intensivstation eine weitere mögliche Indikation.

Remimazolam ist verpartnert in den USA (Cosmo Pharmaceuticals, unterlizenziert an Acacia Pharma), Japan (Mundipharma), China (Yichang Humanwell), Kanada (Pharmascience), Russland/GUS, der Türkei und der MENA-Region (R-Pharm) sowie Südkorea und Südostasien (Hana Pharm). In allen anderen Märkten einschließlich Teilen der EU steht Remimazolam zur Lizenzierung zur Verfügung.

### **Markt für Kurzsedierungen**

PAION schätzt auf Basis externer Quellen (Symphony Health Solutions, Centers for Disease Control and Prevention) und eigener Projektionen, dass aktuell jährlich über 40 Millionen Kurzsedierungen in den USA erfolgen; die meisten davon außerhalb von Krankenhäusern.

Das Wachstum des Kurzsedierungsmarktes in den USA wird seit vielen Jahren durch die Zunahme medizinischer Eingriffe mit Kurzsedierungen getrieben, wie z. B. Koloskopien, sowie durch eine zunehmende allgemeine Nachfrage nach Vorsorgeuntersuchungen. Laut iData Research, das mittels umfangreichen Zugriffs auf US-amerikanische Datenbanken historische Trends untersucht und Prognosen für Eingriffe in den USA abgibt, wurden 2015 26,7 Mio. Koloskopien und Endoskopien in den USA berichtet. PAION schätzt, dass 75 % der Koloskopien und Endoskopien ambulant durchgeführt werden.

Regelmäßige Koloskopien für Menschen im Alter ab 50 Jahren werden von allen großen Krankenkassen empfohlen und abgedeckt, einschließlich denen des „Centers for Medicare und Medicaid Services („CMS“)“, einer US-Bundesbehörde, die das nationale Sozialversicherungsprogramm verwaltet. Durch eine wirksame Vorsorge wird die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Krankheiten wie Krebs vermindert und somit das Leid für die Patienten sowie die damit assoziierte finanzielle Belastung der Kostenträger reduziert. Statistiken zeigen, dass die Rate der Darmkrebsdiagnosen in den USA für Personen ab 50 Jahren in den letzten Jahren um ca. 30 % gesunken ist, zum Teil, weil sich mehr Menschen dem empfohlenen Screening unterzogen haben. Darmkrebs ist die dritthäufigste Krebsart und die dritthäufigste Ursache für Krebs Tod in den USA. Trotz des Rückgangs der Darmkrebs-Sterberaten als Folge der Früherkennung wurde im Jahr 2010 berichtet, dass nur 59 % der Menschen ab 50 Jahren, für die ein Screening empfohlen wurde, Darmkrebstests nach den aktuellen Richtlinien erhalten haben. Der Endoskopiemarkt in der Gastroenterologie stellt mit ca. 20 Mio. Eingriffen pro Jahr in den USA und einem stabilen Wachstum das wichtigste Marktsegment für Remimazolam in der Kurzsedierung dar.

Derzeit sind Propofol und Midazolam – beide generisch – die am häufigsten verwendeten Substanzen in der Kurzsedierung. PAION schätzt, dass diese zwei Substanzen einen Marktanteil von jeweils rund 50 % in Bezug auf den ambulanten Markt für Koloskopien in den USA haben. Das Propofol-Label schreibt die Anwesenheit eines Anästhesisten während des gesamten Verfahrens vor, da Propofol potentiell kardiodepressive Effekte und respiratorische Depressionen induziert, was zu zusätzlichen Kosten und höheren Risiken führt, da für Propofol kein Gegenmittel zur Verfügung steht, um bei Bedarf die Sedierung wieder rasch beenden zu können. Für Midazolam sind

diese möglichen Nebenwirkungen weniger ausgeprägt und haben eine andere Relevanz, da eine unerwünscht tiefe Sedierung mit Flumazenil aufgehoben werden kann. Midazolam hat einen langsameren Wirkeintritt und eine längere Wirkdauer, wodurch sich Auswirkungen auf den Patientendurchsatz und die Effizienz insgesamt ergeben können.

In den USA wird erwartet, dass die zunehmende Anzahl an Untersuchungen zu einem leistungsorientierten Abrechnungssystem führen wird, das zu einer besseren Anpassung der Zahlungen an eine hohe Untersuchungsqualität führen soll. Dies würde bedeuten, dass kosteneffiziente Medikamente mit einem klinischen Nutzen in größerem Umfang genutzt werden und dass weiterhin Prämien für innovative Medikamente mit einem starken klinischen Profil bezahlt werden. Daher geht PAION davon aus, dass Bedenken im Zusammenhang mit den Gesamtkosten der Verfahren, getrieben durch die Notwendigkeit der Anwesenheit von Anästhesisten bei der Anwendung von Mitteln wie Propofol, Auswirkungen auf die Wahl von Arzneimitteln für Kurzsedierungen haben werden. Allein die Kosten im Zusammenhang mit Anästhesie-Dienstleistungen bei gastrointestinalen Endoskopieverfahren wurden auf USD 1,3 Milliarden im Jahr 2009 geschätzt.<sup>14</sup> Dementsprechend erwartet PAION, dass Erstattungsregelungen der nationalen und kommerziellen Gesundheitssysteme wie Medicare, die in Abhängigkeit von der Anwesenheit eines Anästhesisten unterschiedlich hohe Beträge an Ärzte und/oder Patienten erstatten, potentiell die Nachfrage nach Produkten positiv beeinflussen, bei deren Anwendung die Anwesenheit eines Anästhesisten nicht erforderlich ist.

PAION geht davon aus, dass Remimazolam, vorbehaltlich der FDA-Zulassung mit einem Sicherheitslabel vergleichbar mit dem von Midazolam, in der Lage wäre, eine wettbewerbsfähige Alternative zu Midazolam anzubieten. Dies basiert auf seinem verbesserten Effizienzprofil im Vergleich zu Midazolam.

Die Beantragung einer europäischen Marktzulassung in der Kurzsedierung erfolgte im November 2019, nachdem im Rahmen eines sog. Pre-Submission-Meetings mit der EMA im Februar 2019 erörtert wurde, dass das vorhandene Datenpaket aus dem klinischen US-Phase-III-Entwicklungsprogramm ausreichend für die Einreichung eines EU-Zulassungsantrags in der Kurzsedierung ist. Eine essentielle Voraussetzung für die Einreichung war die Genehmigung des pädiatrischen Entwicklungsplans durch die EMA, die im November 2019 erfolgte.

In der EU schätzt PAION derzeit auf Basis eigener Projektionen für die Kurzsedierung ein Spitzenumsatzpotential in Höhe von ca. EUR 50 Mio. bis ca. EUR 75 Mio. jährlich. Im Gegensatz zum US-amerikanischen Markt, der über eine große eigenständige Infrastruktur für ambulante chirurgische Eingriffe verfügt, findet die Kurzsedierung in Europa hauptsächlich Anwendung im Krankenhaus, bei der Anästhesisten die Gesamtverantwortung für die Sedierung von Patienten tragen. Dies birgt ein hohes Synergiepotential mit der geplanten Vermarktung von Remimazolam für die Verwendung in der Allgemeinanästhesie.

<sup>14</sup> Liu, H. et al. (2012): Utilization of Anesthesia Services During Outpatient Endoscopies and Colonoscopies and Associated Spending in 2003-2009, *The Journal of the American Medical Association*, 2012 307(11):1178-1184; Al-Awabdy, B. und Wilcox, C.M. (2013): Use of anesthesia on the rise in gastrointestinal endoscopy, *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, Januar 2013 5(1): 1-5.

### **Markt für Allgemeinanästhesie**

Basierend auf öffentlich verfügbaren Statistiken zu Eingriffen und Operationen in der EU sowie Marktforschung schätzt PAION, dass in der EU jedes Jahr ca. 29 Millionen Operationen unter einer Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Davon werden ca. 10 Millionen Eingriffe bei Hochrisikopatienten vorgenommen (American Society of Anesthesiologists-("ASA")-Klassifikationen III oder höher), die besonders anfällig für hämodynamische Instabilität sind. Ca. 55 % aller Anästhesien sind balancierte Anästhesien, d. h. eine Kombination von intravenösen Mitteln und Narkosegasen, ca. 20 % sind intravenöse Anästhesien (TIVA) mit Propofol und die restlichen ca. 25 % entfallen auf Regionalanästhesien (z. B. epidurale Anästhesien). PAIONs Marktforschung zufolge werden in der EU für die Allgemeinanästhesie derzeit hauptsächlich Propofol (vor allem für die Einleitung) und Narkosegase, meistens in Verbindung mit intravenösen Opioiden, verwendet.

Die Fallzahlen in der EU werden voraussichtlich weiterhin durch das Altern der Bevölkerung zunehmen. PAION rechnet in der EU mit einer zukünftig steigenden Anzahl und Komplexität der medizinischen Eingriffe bei der Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose, ebenfalls getrieben durch die erwartete weitere Alterung der Bevölkerung. Die Allgemeinanästhesie wird bei älteren Patienten häufiger als noch vor einigen Jahren angeboten, so dass die Wahl einer individuellen Anästhesie abhängig von der Art der Operation, der zugrundeliegenden Krankheit und der Beurteilung des allgemeinen körperlichen Gesundheitszustands des Patienten, einschließlich der Begleiterkrankungen, getroffen wird.

Dementsprechend erwartet PAION, dass in der EU die Nachfrage nach sichereren Mitteln mit geringen Atemwegs- und Herz-Kreislauf-depressiven Effekten in den kommenden Jahren zunehmen wird. Dadurch ergeben sich erfolversprechende Möglichkeiten für Anästhetika mit einem verbesserten Sicherheitsprofil wie Remimazolam, selbst zu höheren Preisen im Vergleich zu bestehenden generischen Substanzen. Ähnliche Entwicklungen erwartet PAION vorbehaltlich weiterer Marktforschung auch für die USA und andere wichtige internationale Märkte. In der EU schätzt PAION derzeit auf Basis eigener Projektionen für die Allgemeinanästhesie ein Spitzenumsatzpotential in Höhe von ca. EUR 150 Mio. bis ca. EUR 200 Mio. jährlich.

Bei Erwachsenen sind Schädigungen des Herzmuskels bei nichtherzchirurgischen Eingriffen (MINS; Myocardial Injury in Noncardiac Surgery) die häufigste kardiovaskuläre Komplikation, die im Zusammenhang mit derartigen Eingriffen auftritt. Untersuchungen kommen zu dem Ergebnis, dass intraoperative Schädigungen des Herzmuskels im Rahmen nichtherzchirurgischer Eingriffe bei etwa 8 % der weltweit jährlich ca. 200 Millionen Patienten auftreten und zu einer höheren Morbidität führen; so sterben ca. 10 % der Patienten, die eine solche Schädigung erleiden, innerhalb von 30 Tagen nach dem jeweiligen Eingriff. Als Ursache hierfür wird unter anderem ein (zu) niedriger Blutdruck und eine damit einhergehende zeitweilige Unterversorgung des Herzmuskels mit Sauerstoff während des Eingriffs vermutet.<sup>15</sup> Auf Basis der bisher vorliegenden Sicherheitsdaten könnte Remimazolam durch die Verringerung intraoperativer Blutdruckabfälle einen signifikanten Beitrag zur Senkung dieser Mortalitätsrate beitragen.

<sup>15</sup> Khan, J. et al. (2014): Myocardial injury after noncardiac surgery, *Current Opinion in Cardiology*, 2014 Jul, 29(4):307-11; Abbott, T. E. F. et al. (2019): Depth of Anesthesia and Postoperative Delirium, in *JAMA*, 2019, 321(5):459-460.

### **Markt für Sedierung auf der Intensivstation**

Auf Grundlage von 2012 im Critical Care Medicine veröffentlichten Daten zur durchschnittlichen Behandlungsdauer auf Intensivstationen in Tagen pro Jahr in den USA sowie wissenschaftlichen Zeitschriftenartikeln aus der Intensive Care Medicine von 2012, in denen unter anderem die Anzahl der Einlieferungen auf Intensivstationen pro Jahr und die Anzahl von Erwachsenenbetten auf Intensivstationen in verschiedenen Ländern der EU erhoben wurden, schätzt PAION, dass in der EU und den USA zusammen ungefähr 14 Millionen Patiententage auf Intensivstationen mit der Notwendigkeit intensivmedizinischer Betreuung pro Jahr anfallen. PAION erwartet durch die in beiden Regionen alternde Bevölkerung den Anstieg dieser Zahl in den kommenden Jahren und geht davon aus, dass gerade vor diesem Hintergrund die Nachfrage nach sicheren Medikamenten zur Sedierung wie Remimazolam steigen wird, da ältere Patienten deutlich häufiger von systemischen Erkrankungen betroffen sind.

PAION evaluiert derzeit das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Entwicklung von Remimazolam für die Sedierung auf der Intensivstation.

## Klinische Entwicklung

Übersicht über die bisherigen Studien mit Remimazolam	
Phase-II- und -III-Studien	Phase-I-Studien
<b>Kurzsedierung (USA) - abgeschlossen</b>	
Phase IIa Einfachgabe (Magenspiegelung) (100)	Phase I Einfachgabe in gesunden Probanden (81)
Phase IIb Mehrfachgabe (Darmspiegelung) (161)	Phase Ib Mehrfachgabe (Darmspiegelung) bei gesunden Probanden (51)
Phase III (Darmspiegelung) (461)	Phase I Pharmakokinetik (Nierenfunktionsstörung) (22)
Phase III ASA III/IV (Darmspiegelung) (79)	Phase I Thorough QT-Studie (54)
Phase III (Bronchoskopie) (446)	Phase I Untersuchung auf Missbrauchspotential
	• Intravenöse Verabreichung (40)
	• Orale Bioverfügbarkeit (14)
	• Orale Verabreichung mit Alkohol (20)
	• Intranasale Verabreichung (12)
<b>Allgemeinanästhesie (Japan) - abgeschlossen</b>	
Phase II Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen bei Operationen (85)	Phase I Bolus bei gesunden Probanden (42)
Phase II/III Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen bei Operationen (375)	Phase Ib Infusion bei gesunden Probanden (10)
Phase III in ASA III oder höher bei Operationen (62)	Phase I Leberinsuffizienz (USA) (20)
<b>Allgemeinanästhesie (EU)</b>	
Phase II in der Herzchirurgie (90)	Phase I PK-/PD-Modellierungsstudie (EEG) bei gesunden Probanden (20)
Phase III in der Herzchirurgie (23)*	
Phase III in der Allgemeinen Chirurgie (ca. 500)**	
<b>Sedierung auf der Intensivstation (Japan)</b>	
Phase II bei Patienten auf der Intensivstation (49)*	
<b>Studien in anderen Territorien</b>	
Phase III - Allgemeinanästhesie - Russland (150)	Phase I Einmalgabe ansteigende Dosis - China (62)
Phase III - Allgemeinanästhesie - Südkorea (198)	Phase I Dauerinfusion - China (12)
Phase II - Kurzsedierung - China (150)	
Phase III - Kurzsedierung - China (480)	
Phase IIa Dosisfindungsstudie - China (24)	

Patienten-/Probandenzahlen in Klammern

\*) Studien vor Erreichung der geplanten Rekrutierungsanzahl beendet, keine Sicherheitsbedenken

\*\*\*) Laufende Studie

### **Kurzsedierung bei kleinen Eingriffen (USA + China)**

Mit insgesamt acht Phase-I-, zwei Phase-II- und drei Phase-III-Studien in der Indikation Kurzsedierung betrachtet PAION das klinische Entwicklungsprogramm für Remimazolam in der Kurzsedierung in den USA als abgeschlossen. In China wurden ebenfalls eine Phase-II- und eine Phase-III-Studie erfolgreich durchgeführt.

In der ersten Anwendung am Menschen wurde ein breiter Dosierungsbereich untersucht – von keinem Effekt bis hin zum Bewusstseinsverlust (welcher für Kurzsedierung nicht erwünscht ist, aber indikativ ist für die Einleitung von Allgemeinanästhesien). Auf Basis dieser Ergebnisse umfasste die nächste Studienreihe eine Studie zur Darmspiegelung an gesunden Freiwilligen und eine Phase-IIa-Studie zu Magenspiegelungen. Diese Studien bestätigten die Notwendigkeit für eine 50 %-ige Dosisreduktion in Kombination mit Opioiden (bei Darmspiegelung) und waren die Grundlage für die Phase-IIb-Studie bei Koloskopie-Patienten. In dieser Studie wurde ein festgelegtes Dosierungsschema getestet, und die niedrigste Anfangsdosierung wurde im Phase-III-Programm verwendet.

Die erste Phase-III-Studie in den USA wurde 2016 erfolgreich abgeschlossen; der primäre Endpunkt zur Wirksamkeit wurde erreicht. Die Phase-III-Studie wurde mit insgesamt 461 Patienten in 13 US-Studienzentren durchgeführt und diente dazu, die Wirksamkeit und Sicherheit von Remimazolam im Vergleich zu Placebo (und mit Midazolam als Ergänzungsmedikation) bei Koloskopiepatienten zu untersuchen. Zusätzlich enthielt die Studie einen Open-Label-Midazolam-Arm.

Der primäre Endpunkt der Studie war aus folgenden Endpunkten zusammengesetzt: keine Notwendigkeit für Ergänzungsmedikation, komplette Durchführung des Eingriffs und nicht mehr als fünf Verabreichungsdosen innerhalb eines 15-Minuten-Intervalls. Der primäre Endpunkt wurde in 91,3 % der Patienten in der Remimazolam-Gruppe und 1,7 % in der Placebo-Gruppe (einschließlich Midazolam als Ergänzungsmedikation) erreicht.

Wichtige sekundäre Endpunkte zeigten, dass die Remimazolam-Gruppe eine mediane Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs von 4,0 Minuten (Placebo: 19,5 Minuten) benötigte und die durchschnittliche Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins der Patienten bei 7,2 Minuten (Placebo: 21,3 Minuten) lag. Darüber hinaus dauerte es nach Aussage der Remimazolam-Patienten 331 Minuten, bis sie nach Verabreichung der letzten Dosis ihren Normalzustand wieder erreicht hatten (Placebo: 572 Minuten).

Es gab keine therapiebedingten schwerwiegenden, unerwünschten Nebenwirkungen in der Studie. Hypotonie trat bei 44,3 % der Remimazolam-Patienten und bei 47,5 % der mit Placebo behandelten Patienten auf und machte den Großteil der Nebenwirkungen in allen Studiengruppen aus. Hypoxie (erniedrigte Sauerstoffwerte im arteriellen Blut) trat bei 1,0 % der Remimazolam-Patienten und bei 3,4 % der Patienten im Placebo-Arm auf.

Die Ergebnisse des „Hopkins Verbal Learning“-Tests, der fünf Minuten nach der Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins durchgeführt wurde und Messwerte zur Erinnerung und zur Merkfähigkeit beinhaltet, sind für Remimazolam im Vergleich zu Placebo alle besser ausgefallen.

Die Patientenzufriedenheit war in allen Gruppen vergleichbar.

Im Open-Label-Midazolam-Arm zeigten Patienten eine mediane Zeit von der Medikationsgabe bis zum Beginn des Eingriffs von 19,0 Minuten und eine durchschnittliche Zeit vom Ende des

Eingriffs bis zum vollen Bewusstsein von 15,7 Minuten. Bei den Midazolam-Patienten dauerte es 553 Minuten, bis sie ihren Normalzustand wieder erreicht hatten.

Das US-Phase-III-Programm beinhaltet darüber hinaus eine zweite konfirmatorische, prospektive, doppelblinde, randomisierte Placebo-kontrollierte, multizentrische Studie mit einem Open-Label-Midazolam-Arm mit 446 Bronchoskopiepatienten.

Die Studie wurde 2017 erfolgreich abgeschlossen; der primäre Endpunkt zur Wirksamkeit wurde erreicht. Die Phase-III-Studie wurde mit insgesamt 446 Patienten in 15 US-Studienzentren durchgeführt und diente dazu, die Wirksamkeit und Sicherheit von Remimazolam im Vergleich zu Placebo (und mit Midazolam als Ergänzungsmedikation) bei Bronchoskopiepatienten zu untersuchen.

Der primäre Endpunkt der Studie war aus folgenden Parametern zusammengesetzt: keine Notwendigkeit für Ergänzungsmedikation, vollständige Durchführung des Eingriffs und nicht mehr als fünf Verabreichungsdosen innerhalb eines 15-Minuten-Intervalls für Remimazolam/Placebo und nicht mehr als drei Verabreichungsdosen innerhalb eines 12-Minuten-Intervalls für Midazolam. Der primäre Endpunkt wurde in 82,5 % der behandelten Patienten in der Remimazolam-Gruppe und 3,4 % in der Placebo-Gruppe erreicht (p-Wert < 0,0001). Wichtige sekundäre Endpunkte zeigten, dass die Remimazolam-Gruppe eine mediane Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs von 5,0 Minuten (Placebo: 17,0 Minuten) benötigte und die mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins der Patienten bei 6,0 Minuten (Placebo: 14,0 Minuten) lag. Darüber hinaus dauerte es im Median nach subjektivem Empfinden der Remimazolam-Patienten 404 Minuten, bis sie nach Verabreichung der letzten Dosis ihren Normalzustand wieder erreicht hatten (Placebo: 935 Minuten).

Im Open-Label-Midazolam-Arm wurde die erfolgreiche Durchführung des Eingriffs in 34,8 % der Patienten erreicht. Midazolam-Patienten zeigten eine mediane Zeit vom Beginn der Medikationsgabe bis zum Beginn des Eingriffs von 16,0 Minuten und eine mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins von 12,0 Minuten. Bei den Midazolam-Patienten dauerte es im Median 479 Minuten, bis sie nach Verabreichung der letzten Dosis ihren Normalzustand wieder erreicht hatten.

Im Rahmen des US-Phase-III-Entwicklungsprogramms wurde auch eine Sicherheitsstudie mit Remimazolam in ASA-III/IV-Koloskopiepatienten (American Society of Anesthesiologists-Klassifizierung III–IV) durchgeführt, die 2017 erfolgreich abgeschlossen wurde. Die Studie wurde mit insgesamt 79 Hochrisikopatienten durchgeführt und diente dazu, die Wirksamkeit und Sicherheit von Remimazolam im Vergleich zu Placebo (und mit Midazolam als Ergänzungsmedikation) bei Koloskopiepatienten zu untersuchen. Sie beinhaltete auch eine mit Midazolam behandelte Patientengruppe (Open-Label), in der Midazolam gemäß US-Zulassungslabel dosiert wurde. Die Studie bestätigte sowohl das in allen früheren Studien gezeigte Sicherheitsprofil als auch die Verträglichkeit von Remimazolam in einer schwerkranken Patientenpopulation. Insgesamt zeigte Remimazolam eine gute Atem- und Herz-Kreislauf-Stabilität im Vergleich zu Placebo mit Midazolam als Ergänzungsmedikation. In beiden Gruppen wurden keine besorgniserregenden Nebenwirkungen berichtet. Darüber hinaus waren die Wirksamkeit und Effizienzsteigerungen vergleichbar mit den beiden positiven konfirmatorischen US-Phase-III-Studien bei Koloskopie- und

Bronchoskopiepatienten. So wurden 84,4 % der Patienten in der Remimazolam-Gruppe und 0 % in der Placebo-Gruppe erfolgreich behandelt (beinhaltet keine Notwendigkeit der Gabe von Ergänzungsmedikation und nicht mehr als fünf Verabreichungsdosen innerhalb eines 15-Minuten-Intervalls). Weitere wichtige Endpunkte zeigten, dass die Remimazolam-Gruppe eine mediane Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs von 5,0 Minuten (Placebo: 18,5 Minuten) benötigte und die mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins der Patienten bei 3,0 Minuten (Placebo: 5,0 Minuten) lag. Im Vergleich dazu wurden 12,9 % der Midazolam-Patienten erfolgreich behandelt. Midazolam-Patienten zeigten eine mediane Zeit von der Medikationsgabe bis zum Beginn des Eingriffs von 19,0 Minuten und eine mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollen Bewusstseins von 7,0 Minuten.

**Zusammenfassung wesentlicher Ergebnisse der drei Phase-III-Studien:**

	Remimazolam	Placebo	Midazolam (Open Label)*
Primärer Endpunkt erreicht	82,5–91,3 %	0,0–3,4 %	12,9–34,8 %
Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs	4,0–5,0 Min	17–19,5 Min	16,0–19,0 Min
Zeit vom Ende des Eingriffs bis zum vollen Bewusstsein	3,0–7,2 Min	5,0–21,3 Min	7,0–15,7 Min
Zeit bis zum Erreichen des Normalzustands	331–404 Min	572–935 Min	478,5–553 Min

\*) Nicht relevant für Produktlabel

Basierend auf den Ergebnissen von präklinischen und Phase-I-Studien sowie in Absprache mit der FDA hat PAION zusätzliche Phase-I-Studien durchgeführt, um das Missbrauchspotential von Remimazolam genauer beurteilen zu können. Dabei wurden zwei Aspekte untersucht: ob Remimazolam in Kombination mit Alkohol unsachgemäß als KO-Droge und ob es missbräuchlich intranasal verwendet werden könnte. PAION betrachtet das klinische Entwicklungsprogramm für Remimazolam in der Kurzsedierung in den USA als abgeschlossen, und der Zulassungsantrag wurde im April 2019 durch Cosmo gestellt.

**Allgemeinanästhesie (Japan, EU, Russland, China + Südkorea)**

Zum Einsatz von Remimazolam für die Allgemeinanästhesie wurden insgesamt sechs Phase-I-, drei Phase-II- und vier Phase-III-Studien durchgeführt. Ein besonderes Augenmerk lag in den klinischen Programmen auf hämodynamischer Stabilität, die einen wichtigen medizinischen Bedarf in der Allgemeinanästhesie adressiert. Präklinische Daten hatten darauf hingewiesen und klinische Daten haben bestätigt, dass mit Remimazolam eine bessere hämodynamische Stabilität erreicht werden kann als mit Propofol.

Das japanische Programm startete mit einer vergleichenden Phase-I-Studie, die auf PAIONs erster klinischer Studie an Menschen basierte, und ergab ein identisches

pharmakokinetisches und pharmakodynamisches Profil. Im nächsten Schritt wurde eine Phase-I-Studie mit kontinuierlicher Infusion durchgeführt, um die Dosierung für Einleitung und Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie zu bestimmen. Die aufgrund der danach durchgeführten Phase-II-Studie als sicher und effektiv eingestuften Dosierungen für Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose wurden anschließend in den japanischen Phase-III-Studien verwendet. Die Studien bestätigten die Sicherheit und Effektivität als Narkosemittel sowie ein verbessertes hämodynamisches Profil gegenüber Propofol.

Damit die japanischen Daten für eine Zulassung in Europa verwendet werden können, wurden in der 2014 in Deutschland im Rahmen des europäischen Entwicklungsprogramms durchgeführten Phase-II-Studie dieselben Dosierungen zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose eingesetzt. Diese Studie lieferte weitere Belege für ein potentiell vorteilhaftes hämodynamisches Profil von Remimazolam. Der primäre Endpunkt (Wirksamkeit) für eine Allgemeinanästhesie wurde insgesamt von 98 % der Patienten in den Remimazolam-Dosis-Gruppen und bei 96 % in der Propofol/Sevofluran-Gruppe erreicht. Damit wurde eine ausgezeichnete Wirksamkeit in allen Behandlungsgruppen gezeigt. Der schnelle und verlässliche Eintritt ebenso wie das schnelle Abklingen der Wirkung waren wie erwartet vergleichbar in allen Behandlungsgruppen und bestätigen, dass Remimazolam ein dem Propofol ähnliches schnellwirkendes sedatives Profil besitzt.

Eines der wichtigsten Ziele dieser Studie war es, die hämodynamische Stabilität von Remimazolam bei herzchirurgischen Eingriffen im Vergleich zu Propofol/Sevofluran zu untersuchen. Die Gabe von Propofol und Sevofluran führt bekanntermaßen zu Blutdruckabfällen. Um diese Effekte zu analysieren, wurde in der Studie eine beträchtliche Anzahl von Parametern untersucht. Remimazolam konnte dabei die verbesserte hämodynamische Stabilität, die bereits in der Phase-III-Studie von Ono gezeigt wurde, bestätigen.

Auf Basis dieser positiven Daten startete im August 2015 in Europa eine multinationale, multizentrische, randomisierte, einfach blinde Propofol-kontrollierte, konfirmatorische Phase-III-Studie bei Patienten, die sich einem kardiochirurgischen Eingriff unterzogen. Aufgrund des komplexen Studiendesigns in der Herzchirurgie gab es jedoch Schwierigkeiten bei der Rekrutierung. Trotz intensiver Bemühungen, die Patientenrekrutierung zu beschleunigen, ließ sich das Studiendesign nicht adäquat in die klinische Praxis übertragen. Daher beschloss PAION im Februar 2016, die Studie nicht fortzusetzen, um eine langwierige und teure Fortführung in diesem Studiendesign zu vermeiden. Im Zusammenhang mit der Studienmedikation wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse berichtet.

Nachfolgend evaluierte PAION die Möglichkeiten der Weiterentwicklung des klinischen Entwicklungsprogramms von Remimazolam in der EU. In Abstimmung mit führenden Meinungsbildnern in der Allgemeinanästhesie hat PAION eine Phase-I-Studie erfolgreich durchgeführt, die der Festlegung wesentlicher Elemente sowie der Berechnung der Patientenzahl der geplanten Phase-III-Studie diente. Basierend auf den Ergebnissen der Phase-I-Studie, nachfolgender Simulationen und den wissenschaftlichen Beratungsgesprächen mit der zuständigen europäischen Regulierungsbehörde EMA zur Festlegung des neuen europäischen Phase-III-Programms hat PAION im Juli 2018 eine klinische Phase-III-Studie in der EU mit Remimazolam für die Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie gestartet.

Die randomisierte, einfach-blinde, Propofol-kontrollierte, konfirmatorische Phase-III-Studie wird ungefähr 500 ASA-III/IV-Patienten (American Society of Anesthesiologists-Klassifizierung III–IV) einschließen, die sich einem geplanten chirurgischen Eingriff unterziehen. Das primäre Studienziel besteht darin, zu zeigen, dass Remimazolam in seiner Wirksamkeit zur Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie während einer geplanten Operation im Vergleich zu Propofol nicht unterlegen ist (“Non-Inferiority“). Das sekundäre Hauptziel ist es, eine überlegene hämodynamische Stabilität (Vermeidung intraoperativen Blutdruckabfalls sowie der Notwendigkeit der Verabreichung blutdrucksteigernder Mittel) von Remimazolam im Vergleich zu Propofol zu zeigen. Aktuell wurden 424 Patienten in die Studie eingeschlossen. Der bisher im ersten Halbjahr 2020 geplante Abschluss der Patientenrekrutierung wird sich aufgrund der Coronavirus-Pandemie solange verzögern, bis die Krankenhäuser, die derzeit zunehmend mit der Behandlung von mit dem Coronavirus infizierten Patienten ausgelastet sind, wieder Kapazitäten für die Rekrutierung von Patienten im Rahmen geplanter Operationen zur Verfügung stehen haben.

Auf Basis der im Januar 2018 erfolgten wissenschaftlichen Konsultation mit der europäischen Zulassungsbehörde EMA geht PAION davon aus, dass eine positive Phase-III-Studie zusammen mit den früheren schon in Europa und Japan durchgeführten klinischen Studien für die Zulassung in der Indikation Allgemeinanästhesie in der EU ausreichend sein sollte.

PAIONs Lizenznehmer R-Pharm hat im November 2018 den erfolgreichen Abschluss einer Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie bekanntgegeben und PAIONs Lizenznehmer Hana Pharm hat im Oktober 2018 ebenfalls eine Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie erfolgreich abgeschlossen.

### **Sedierung auf der Intensivstation**

In Japan wurde von PAIONs früherem Lizenznehmer Ono eigenständig eine Phase-II-Studie für die Sedierung auf der Intensivstation initiiert. In vereinzelten Fällen wurden nach längeren Gaben höhere Remimazolam-Plasmaspiegel als von Ono erwartet festgestellt, wie es auch für vergleichbare Substanzen bekannt ist. Dennoch wurde die explorative Studie 2013 von Ono vorzeitig beendet. Die Patienten wurden erfolgreich sediert und es wurden keine schwerwiegenden, unerwarteten Nebenwirkungen beobachtet.

Das Phänomen der erhöhten Remimazolam-Plasmaspiegel wurde daraufhin sorgfältig mittels einer Serie von präklinischen Tests und pharmakokinetischen Modellierungen untersucht. In keinem der durchgeführten Experimente konnten die Befunde nachvollzogen oder ein Erklärungsmodell für die erhöhten Plasmaspiegel gefunden werden. Die weitere Analyse hat ergeben, dass solche pharmakokinetischen Abweichungen häufig beim Einsatz von Sedierungsmitteln wie Midazolam und Propofol auf der Intensivstation beobachtet werden und die wahrscheinlichste Erklärung dafür die Schwere der Erkrankung der Patienten auf der Intensivstation ist. Eine weitere Entwicklung dieser Indikation wird evaluiert.

### **Pädiatrische Entwicklung**

Ein weiteres Feld mit großem klinischen Bedarf ist die Anwendung in der Pädiatrie.

Die Ziele der Sedierung und der Allgemeinanästhesie sind sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern die gleichen: Ermöglichen einer sicheren und erfolgreichen Durchführung diagnostischer, chirurgischer oder zahnärztlicher Eingriffe bei gleichzeitiger Minimierung von Stress und Beschwerden für den Patienten. Fortschritte in der Diagnostik und Behandlung pädiatrischer Erkrankungen haben zu einem Anstieg der Anzahl schmerzhafter oder belastender Verfahren geführt, für die viele Kinder eine wirksame Sedierung oder Allgemeinanästhesie benötigen. Während bei Erwachsenen viele Eingriffe mit örtlicher Betäubung und verbaler Absicherung durchgeführt werden können, ist dies bei Kindern und Jugendlichen oft nicht möglich. Vor allem bei Kindern sind Eingriffe oft zu angstbeeinträchtigend, zu schmerzhaft oder müssen bei unkooperativen, kranken oder Kindern mit Schmerzen durchgeführt werden. PAION hat der EMA 2018 einen pädiatrischen Prüfplan vorgelegt, der im November 2019 genehmigt wurde. Dieser Entwicklungsplan sieht die Durchführung verschiedener Studien über mehrere Jahre hinweg vor, beginnend in der Kurzsedierung, gefolgt von der Allgemeinanästhesie und schließlich der Sedierung auf der Intensivstation. Die klinischen Studien werden zunächst bei Jugendlichen und weitere Studien werden bei immer jüngeren Kindern durchgeführt werden. Parallel dazu werden in den Studien nach anfänglich leichteren Grunderkrankungen im späteren Verlauf des Entwicklungsprogramms auch schwerere Krankheitsbilder eingeschlossen werden.

#### **Partnerschaften, regulatorische und kommerzielle Aktivitäten**

Entwicklungs- und Vermarktungsk Kooperationen mit Partnern mit lokalem Know-how oder einem spezifischen therapeutischen Fokus in Bezug auf Remimazolam stellen eine effektive Möglichkeit dar, die Finanzierung und Weiterentwicklung von Remimazolam und die spätere Vermarktung in internationalen Märkten, in denen keine eigenen aktiven Vertriebs- und Marketingaktivitäten beabsichtigt sind, zu unterstützen. Durch die dortige Weiterentwicklung erhält PAION potentielle zusätzliche Daten und Zahlungen. PAION führt Partneringgespräche mit potentiellen weiteren Lizenznehmern, um eine zügige Kommerzialisierung von Remimazolam nach potentieller Marktzulassung zu ermöglichen. Um das Potential von Remimazolam voll auszunutzen, evaluiert PAION eine eigene Vermarktung von Remimazolam in ausgewählten europäischen Märkten nach einer möglichen Zulassung.

PAION hat mit dem Aufbau einer Supply Chain für Remimazolam begonnen. Die Prozessvalidierung der Herstellung von Remimazolam im Marktmaßstab wurde erfolgreich abgeschlossen und kommerzielle Herstellungsverträge sind mit den Auftragsherstellern abgeschlossen worden. Auf dieser Basis sollten der planmäßige Aufbau der Strukturen, die Etablierung der Prozesse sowie die Erlangung sämtlicher pharmazeutischer Erlaubnisse im zweiten Halbjahr 2020 soweit umgesetzt sein, dass dann die regelmäßige Belieferung der Lizenznehmer mit Remimazolam erfolgen kann.

Gemeinsam mit dem Lizenznehmer Cosmo wurde der Marktzulassungsantrag für die Kurzsedierung vorbereitet und von Cosmo bei der FDA im April 2019 eingereicht. Die FDA teilte Cosmo im Juni 2019 mit, dass der Antrag zur Prüfung angenommen wurde. Als PDUFA-Datum wurde nach Bekanntgabe einer Verlängerung des Überprüfungszeitraums um bis zu drei Monate zur Evaluation zusätzlicher Daten der 05. Juli 2020 (vormals 05. April 2020) festgelegt. Bei regulärem Verlauf des

Zulassungsverfahren kann 2020 mit einer Zulassung und darauffolgendem Vermarktungsstart von Remimazolam in den USA gerechnet werden.

Cosmo gab im Januar 2020 bekannt, dass die US-Rechte für Remimazolam (ByFavo) an Acacia Pharma (Acacia) unterlizenziert wurden. Künftig wird Acacia in den USA für die Vermarktung von Remimazolam verantwortlich sein. 2016 schloss PAION mit Cosmo einen Lizenzvertrag für die US-Rechte für Remimazolam (ByFavo) ab, der unverändert seine Gültigkeit behält.

Ebenfalls im Januar 2020 haben PAION und Hana Pharm ihr Lizenzabkommen für die Lizenzrechte an Remimazolam um Südostasien (Indonesien, Malaysia, Philippinen, Singapur, Thailand, Vietnam) erweitert. Hana Pharm ist für die dortige Entwicklung und den Marktzulassungsprozess verantwortlich. PAION und Hana Pharm schlossen 2013 einen Vertrag für die exklusiven Lizenzrechte für Remimazolam in Südkorea ab.

In Europa strebt PAION die Zulassung für Remimazolam in den Indikationen Allgemeinanästhesie und Kurzsedierung an.

**Kurzsedierung:** Die Beantragung einer europäischen Marktzulassung in der Kurzsedierung erfolgte im November 2019, nachdem im Rahmen eines sog. Pre-Submission-Meetings mit der EMA im Februar 2019 erörtert wurde, dass das vorhandene Datenpaket aus dem klinischen US-Phase-III-Entwicklungsprogramm ausreichend für die Einreichung eines EU-Zulassungsantrags in der Kurzsedierung ist. Eine Marktzulassung wird aktuell frühestens Anfang 2021 erwartet.

**Allgemeinanästhesie:** Positive Ergebnisse der Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie und die Marktzulassung in der Kurzsedierung vorausgesetzt, plant PAION eine Erweiterung des Zulassungsantrags für Remimazolam für die Indikation Allgemeinanästhesie. Der Prüfungsprozess für eine solche Erweiterung ist im Regelfall schneller als für einen vollständigen Zulassungsantrag. Die vollständigen Daten aus der EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie, die für den regulatorischen Prozess einer Indikationserweiterung um die Allgemeinanästhesie notwendig sind, sollen zum Zeitpunkt der Genehmigung des Zulassungsantrags in der Kurzsedierung vorliegen.

#### **Aktivitäten von Lizenznehmern in anderen Märkten**

Der japanische Lizenznehmer Mundipharma hatte im Dezember 2018 ein Marktzulassungsdossier für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie eingereicht, das von der japanischen Zulassungsbehörde für Arzneimittel und Medizinprodukte (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency; PMDA) im Januar 2020 genehmigt wurde. Mundipharma plant den Vermarktungsstart in Japan aktuell Mitte 2020.

Der chinesische Lizenznehmer Yichang Humanwell hat den Zulassungsantrag für Remimazolam in der Kurzsedierung bei der chinesischen Arzneimittelzulassungsbehörde (National Medical Products Administration; NMPA) im November 2018 eingereicht. Eine Marktzulassung wird aktuell 2020 erwartet.

PAIONs südkoreanischer Lizenznehmer Hana Pharm hat im Dezember 2019 den Zulassungsantrag für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie in Südkorea eingereicht. Eine Marktzulassung wird aktuell im zweiten Halbjahr 2020 erwartet.

PAIONs russischer Lizenznehmer R-Pharm hat im November 2018 den erfolgreichen Abschluss einer Phase-III-Studie mit Remimazolam in der Allgemeinanästhesie bekanntgegeben. R-Pharm bereitet aktuell erste Zulassungsanträge für die lizenzierten Territorien vor.

Für Kanada geht PAION davon aus, dass der Lizenznehmer Pharmascience den US-amerikanischen Marktzulassungsantrag als Basis für die eigene Einreichung eines Marktzulassungsantrags für Remimazolam verwenden wird.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den regulatorischen Fortschritt von Remimazolam in den verschiedenen Territorien:

Übersicht Remimazolam-Zulassungsverfahren			
Antragssteller, Land	Indikation	Antrag gestellt	Marktzulassung
Mundipharma, Japan	Allgemeinanästhesie	12/2018	Erteilt in 01/2020
Yichang Humanwell, China	Kurzsedierung	11/2018	Erwartet in 2020
Cosmo, USA	Kurzsedierung	04/2019	PDUFA-Datum 05. Juli 2020
PAION, EU	Kurzsedierung	11/2019	Erwartet frühestens Anfang 2021
Hana Pharm, S. Korea	Allgemeinanästhesie	12/2019	Erwartet in H2 2020

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die bisher erhaltenen und potentiellen zukünftigen Upfront- und Meilensteinzahlungen sowie die potentiellen Lizenzgebühren:

Upfront- und Meilensteinzahlungen (Konzern)			
	Bisher erhalten	Noch maximal ausstehend	Lizenzgebühren
Ono (2007) (Kooperation 2015 beendet)	\$ 8 m	Keine	Keine
Yichang Humanwell, China (2012)	€ 3,5 m <sup>5</sup>	€ 0,5 m <sup>5</sup>	10 % <sup>5</sup>
Hana Pharm, S. Korea (2013)	€ 2,0 m <sup>6</sup>	€ 1,0 m	10 %
Hana Pharm, Südostasien (2020)	€ 1,5 m <sup>6</sup>	€ 3,2 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
R-Pharm, GUS (2013)	€ 1 m	€ 3 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
R-Pharm, Türkei (2013)	€ 1,5 m <sup>6</sup>	€ 2,5 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
R-Pharm, MENA (2014)	€ 1,5 m	€ 5,5 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
Pharmascience, Kanada (2014)	€ 0,4 m <sup>1</sup>	ca. € 3,9 m	gestaffelter Prozentsatz (ab 15 %)
Cosmo, USA (2016)	€ 27,5 m <sup>2</sup>	€ 35 m	20–25 % <sup>3</sup>
Mundipharma, Japan (2017)	€ 4 m <sup>6</sup>	€ 22 m	Bis über 20 % <sup>4</sup>
<b>Gesamt</b>	<b>€ 48,8 m</b>	<b>ca. € 76,6 m</b>	

- 1) Dieser Betrag bezieht sich auf den im Rahmen der 2014 durchgeführten Privatplatzierung in Höhe von EUR 4 Mio. erhaltenen Aufschlag auf den Aktienkurs.
- 2) Dieser Betrag umfasst EUR 10 Mio. aus der 2016 durchgeführten Privatplatzierung sowie der 2017 durchgeführten Bezugsrechtskapitalerhöhung sowie die 2016 erhaltene Upfrontzahlung in Höhe von EUR 10 Mio. und die 2019 erhaltene Meilensteinzahlung in Höhe von EUR 7,5 Mio.
- 3) Lizenzgebühren können unter bestimmten Bedingungen angepasst werden, betragen aber mindestens 15 % des Nettoumsatzes.
- 4) Gestaffelte Umsatzbeteiligung vom unteren zweistelligen Prozentbereich bis über 20 %
- 5) Bei Vermarktung eines konkurrierenden Remimazolam-Produkts in China ist PAION verpflichtet, Yichang Humanwell 50 % der bereits erhaltenen Meilensteinzahlungen (teilweise gegen Verrechnung mit den Lizenzgebühren) zurückzuzahlen; potentielle künftige Meilensteinzahlungen würden sich halbieren. Darüber hinaus würden die Lizenzgebühren auf 5 % sinken.
- 6) (Teilweise) nach dem Stichtag erhalten/zu erhalten.

### **Finanzierungsaktivität**

PAION hat im Juni 2019 eine Finanzierungsvereinbarung über ein Darlehen mit einem Gesamtvolumen von bis zu EUR 20 Mio. mit der Europäischen Investitionsbank (EIB) unterzeichnet. Es steht zwei Jahre lang zur Verfügung und kann in insgesamt drei Tranchen abgerufen werden, wobei eine Auszahlung jeweils an bestimmte Bedingungen wie z. B. die Erreichung operativer Meilensteine gebunden ist. Jede Tranche hat eine Laufzeit von fünf Jahren und wird ab dem vierten Jahr getilgt. Die Verzinsung entspricht den marktüblichen Konditionen für risikoreiche Fremdkapitalfinanzierung innovativer Unternehmen (Venture Debt); sie besteht aus einer Barzinskomponente, einer gestundeten endfälligen Zinskomponente und einer erfolgsabhängigen Komponente. Die erste Tranche des Darlehens ist bereits verfügbar; die beiden weiteren Tranchen könnten 2020 verfügbar werden. PAION hat das Darlehen bis dato noch nicht in Anspruch genommen.

PAION hat darüber hinaus im August 2019 eine Vereinbarung über die Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen in Höhe von bis zu EUR 15 Mio. unterteilt in bis zu drei Tranchen mit dem US-amerikanischen institutionellen Investor Yorkville Advisors (Yorkville) abgeschlossen. Gemäß der Vereinbarung ist Yorkville bis Juni 2022 verpflichtet, Wandelschuldverschreibungen mit einem Gesamtnennbetrag von bis zu EUR 15 Mio. zu einem Ausgabepreis von 95 % des Nominalbetrags zu zeichnen. PAION kann nach eigenem Ermessen unter bestimmten Bedingungen die jeweils nächste Tranche Wandelschuldverschreibungen an Yorkville ausgeben, sobald 75 % der vorherigen Tranche gewandelt sind. Die unbesicherten Wandelschuldverschreibungen haben jeweils eine Laufzeit von 15 Monaten und sind während der Laufzeit durch den Inhaber in PAION-Aktien wandelbar. Gegen Zahlung einer Gebühr kann PAION die Laufzeit der Wandelschuldverschreibungen um bis zu 24 Monate verlängern. Der Wandlungspreis wird unter Berücksichtigung eines 5 %-Abschlags auf den volumengewichteten 5-Tages-Durchschnittskurs der PAION-Aktie unmittelbar vor der Wandlung festgelegt, darf aber nicht niedriger sein als 80 % des volumengewichteten 10-Tages-Durchschnittskurses der PAION-Aktie vor Beschlussfassung des Vorstands über die Ausgabe der Wandelschuldverschreibungen. Zinsen werden während der Laufzeit nicht gezahlt.

Die erste Tranche Wandelschuldverschreibungen mit einem Nennbetrag von insgesamt EUR 5 Mio. wurde am 12. September 2019 unter Ausschluss des Bezugsrechts an Yorkville ausgegeben. Der Mindestwandlungspreis beträgt EUR 1,91 pro Aktie. Bis zum Stichtag wurden Wandelschuldverschreibungen mit einem Nennwert von TEUR 800 in 407.443 PAION-Aktien gewandelt. Eine weitere Nutzung der Finanzierungsvereinbarung mit Yorkville über die erste bereits ausgegebene Tranche hinaus ist nicht geplant.

### 3. Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der PAION AG

#### a. Ertragslage

Das Jahresergebnis verringerte sich im Geschäftsjahr 2019 gegenüber dem Vorjahr um TEUR 2.667 auf einen Jahresfehlbetrag in Höhe von TEUR 2.013. Dieser Rückgang ist insbesondere auf niedrigere Zinserträge von verbundenen Unternehmen aufgrund eines im Jahresdurchschnitt niedrigeren Darlehensvolumens sowie höhere sonstige betriebliche Aufwendungen zurückzuführen, die im Berichtsjahr im Zusammenhang mit der Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen sowie dem Abschluss einer noch nicht in Anspruch genommenen Darlehensvereinbarung mit der EIB angefallen sind.

Das Jahresergebnis liegt damit im Rahmen der im Vorjahr für 2019 abgegebenen Prognose.

in TEUR	2019	2018	Ergebnisveränderung
Umsatzerlöse	1.359	1.026	333
Sonstige betriebliche Erträge	266	264	2
Personalaufwand	-1.907	-1.785	-122
Sonstige betriebliche Aufwendungen	-2.399	-1.861	-538
<b>Betriebsergebnis</b>	<b>-2.681</b>	<b>-2.356</b>	<b>-325</b>
Finanzergebnis	668	3.010	-2.342
<b>Jahresergebnis</b>	<b>-2.013</b>	<b>654</b>	<b>-2.667</b>

Die **Umsatzerlöse** sind im Berichtsjahr um TEUR 333 gegenüber dem Vorjahr gestiegen und resultieren vollständig aus für die Tochtergesellschaften erbrachten Management- und Serviceleistungen, davon TEUR 1.217 (Vorjahr: TEUR 895) gegenüber PAION UK Ltd sowie TEUR 142 (Vorjahr: TEUR 131) gegenüber PAION Deutschland GmbH.

Die **sonstigen betrieblichen Erträge** sind im Berichtsjahr um TEUR 2 gegenüber dem Vorjahr gestiegen und beinhalten Erträge aus Weiterberechnungen an die Tochtergesellschaften in Höhe von TEUR 155 (Vorjahr: TEUR 145), davon TEUR 79 (Vorjahr: TEUR 75) gegenüber PAION Deutschland GmbH sowie TEUR 76 (Vorjahr: TEUR 70) gegenüber PAION UK Ltd. Erträge aus Kursdifferenzen wurden in Höhe von TEUR 51 realisiert (Vorjahr: TEUR 86).

Der **Personalaufwand** erhöhte sich um TEUR 122 auf TEUR 1.907.

Die **sonstigen betrieblichen Aufwendungen** haben sich gegenüber dem Vorjahr um TEUR 538 auf TEUR 2.399 erhöht und umfassen im Wesentlichen Rechts- und Beratungskosten (TEUR 1.116; Vorjahr: TEUR 763), Versicherungen, Beiträge und Gebühren (TEUR 221; Vorjahr: TEUR 233), Aufwendungen für die Vergütung des Aufsichtsrats (TEUR 162; Vorjahr: TEUR 162), Serviceleistungen der PAION Deutschland GmbH (TEUR 158; Vorjahr: TEUR 150), Reisekosten (TEUR 150; Vorjahr: TEUR 161), Aufwendungen für IT-Hosting (TEUR 111; Vorjahr: TEUR 104) sowie Abschluss- und Prüfungskosten (TEUR 70; Vorjahr: TEUR 64). Im Berichtsjahr sind Aufwendungen aus Kursdifferenzen in Höhe von TEUR 21 angefallen (Vorjahr: TEUR 68). Darüber hinaus umfassen die sonstigen betrieblichen Aufwendungen eine Gebühr in Höhe von TEUR 150 im Zusammenhang mit der Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen an einen institutionellen Investor. Der Anstieg der sonstigen betrieblichen Aufwendungen gegenüber dem Vorjahr resultiert vornehmlich aus höheren Aufwendungen für Rechts- und Beratungskosten insbesondere im Zusammenhang mit dem Abschluss einer noch nicht in Anspruch genommenen Darlehensvereinbarung mit der EIB sowie der Ausgabe der Wandelschuldverschreibungen.

Das **Finanzergebnis** hat sich im Vergleich zum Vorjahr um TEUR 2.342 auf TEUR 668 verringert. Der Rückgang resultiert vornehmlich aus niedrigeren Zinserträgen von verbundenen Unternehmen (TEUR 734; Vorjahr: TEUR 3.004) aufgrund eines im Vergleich zum Vorjahr im Jahresdurchschnitt deutlich gesunkenen Volumens der den Gesellschaften der PAION UK-Gruppe gewährten Darlehen. Darüber hinaus enthält das Finanzergebnis im Berichtsjahr Aufwendungen in Höhe von TEUR 60 aus der ratierlichen Auflösung des im Zusammenhang mit den ausgegebenen Wandelschuldverschreibungen aktivierten Disagios sowie negative Zinsen auf Bankguthaben in Höhe von TEUR 6.

## b. Vermögens- und Finanzlage

Die Bilanzsumme beläuft sich zum 31. Dezember 2019 auf TEUR 135.435 und hat sich im Vergleich zum Vorjahresstichtag um TEUR 2.990 erhöht. Die Eigenkapitalquote liegt zum Bilanzstichtag bei 96,3 % (Vorjahr: 99,4 %). Der Finanzmittelbestand betrug zum 31. Dezember 2019 TEUR 16.864 und hat sich im Vergleich zum Vorjahresstichtag um TEUR 1.816 erhöht.

	31.12.2019 TEUR	31.12.2018 TEUR	Veränderung TEUR
Anlagevermögen	94.780	94.761	19
Umlaufvermögen und Rechnungsabgrenzung	40.655	37.684	2.971
<b>Aktiva</b>	<b>135.435</b>	<b>132.445</b>	<b>2.990</b>
Eigenkapital	130.394	131.607	-1.213
Kurzfristiges Fremdkapital	5.041	838	4.203
<b>Passiva</b>	<b>135.435</b>	<b>132.445</b>	<b>2.990</b>

Das **Anlagevermögen** hat sich im Berichtsjahr im Rahmen der Gründung der 100-%igen Tochtergesellschaft PAION Netherlands B.V., Heerlen, Niederlande, sowie der Anschaffung von Lizenzen um TEUR 19 erhöht. Das Anlagevermögen entfällt zum Stichtag im Wesentlichen auf die Anteile an der PAION Holdings UK Ltd (TEUR 94.311), die Anteile an der PAION Deutschland GmbH (TEUR 450) sowie die Anteile an der PAION Netherlands B.V. (TEUR 10).

Das **Umlaufvermögen** (inklusive Rechnungsabgrenzung) ist im Geschäftsjahr 2019 um TEUR 2.971 auf TEUR 40.655 angestiegen. Dabei hat sich das an die PAION UK Ltd ausgegebene Darlehen um netto TEUR 708 auf TEUR 23.142 zum 31. Dezember 2019 erhöht. Der Finanzmittelbestand ist im Geschäftsjahr 2019 von TEUR 15.048 um TEUR 1.816 auf TEUR 16.864 zum 31. Dezember 2019 gestiegen.

Der Anstieg des **kurzfristigen Fremdkapitals** um TEUR 4.203 auf TEUR 5.041 resultiert vornehmlich aus der unterjährigen Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen mit einem Nennbetrag von TEUR 5.000. Bis zum Stichtag wurden davon Wandelschuldverschreibungen mit einem Nennbetrag von TEUR 800 in Aktien der Gesellschaft gewandelt, sodass sich der Buchwert zum 31. Dezember 2019 auf TEUR 4.200 beläuft.

Die Veränderung des Finanzmittelbestands im Laufe des Geschäftsjahrs ist auf folgende Bereiche zurückzuführen:

	2019 TEUR	2018 TEUR
Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit	-1.917	1.183
Cashflow aus der Investitionstätigkeit	-727	-14.966
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit	4.460	5.214
<b>Veränderung des Finanzmittelbestands</b>	<b>1.816</b>	<b>-8.569</b>

Der **Cashflow aus der laufenden Geschäftstätigkeit** resultiert im Wesentlichen aus dem Jahresergebnis korrigiert um im Rahmen der Ausgabe der Wandelschuldverschreibungen angefallene Transaktionskosten sowie Veränderungen des Working Capitals.

Der **Cashflow aus der Investitionstätigkeit** resultiert vornehmlich aus der (Netto-)Darlehensgewährung an die PAION UK Ltd. Im Vorjahr resultierte der Cashflow aus der Investitionstätigkeit ebenfalls im Wesentlichen aus der (Netto-)Darlehensgewährung an die britischen Tochterunternehmen.

Der **Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit** resultiert im Wesentlichen aus dem Ausgabebetrag der unterjährig mit einem Disagio von 5 % ausgegebenen Wandelschuldverschreibungen von TEUR 4.750 (Nennbetrag: TEUR 5.000) sowie den in diesem Zusammenhang angefallenen Transaktionskosten (TEUR 284). Im Vorjahr resultierte der Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit aus dem Bruttomittelzufluss der im Juni 2018 durchgeführten Kapitalerhöhung unter Ausschluss des Bezugsrechts (TEUR 5.200), den im Zusammenhang mit dieser Kapitalerhöhung angefallenen Kapitalbeschaffungskosten (TEUR 160) sowie der Ausübung von Aktienoptionen (TEUR 174).

#### 4. Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des PAION-Konzerns

Auf Konzernebene fiel im Geschäftsjahr 2019 ein konsolidierter Jahresfehlbetrag in Höhe von TEUR 7.016 (Vorjahr: TEUR 9.939) an. Die wesentlichen Positionen in der Konzernbilanz zum 31. Dezember 2019 sind auf der Aktivseite der Finanzmittelbestand (TEUR 18.787; Vorjahr: TEUR 17.227) sowie auf der Passivseite das Eigenkapital (TEUR 14.732; Vorjahr: TEUR 20.822), die Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen (TEUR 4.843; Vorjahr: TEUR 2.218) sowie die Finanzschulden (TEUR 4.354; Vorjahr: TEUR 0).

## Mitarbeiter

Zum 31. Dezember 2019 beschäftigte die PAION-Gruppe insgesamt 45 Mitarbeiter, wovon elf Mitarbeiter auf die PAION UK-Gruppe entfallen. Zum 31. Dezember 2018 belief sich die Mitarbeiterzahl auf 40 Personen. Die PAION AG beschäftigte zum 31. Dezember 2019 neun Mitarbeiter (Vorjahr: sieben Mitarbeiter).

## Vergütungsbericht

### I. Vorstand

Die Vergütung der Vorstandsmitglieder setzt sich aus einer festen Jahresvergütung, einem variablen Bonus, langfristig erfolgsorientierten Vergütungskomponenten in Form von Aktienoptionen sowie aus Nebenleistungen in Form von Dienstwagenvergütung und Beiträgen für Versicherungen und Altersvorsorgeaufwendungen zusammen. Sämtliche bisher ausgegebenen Aktienoptionen haben eine Laufzeit von zehn Jahren. Der variable Bonus richtet sich nach der Erreichung von langfristigen und nachhaltigen finanziellen und strategischen Unternehmenszielen, die vom Aufsichtsrat zu Beginn eines jeden Geschäftsjahres festgelegt werden. Der Grad der Erreichung der Ziele und die damit verbundene Höhe der variablen Vergütung werden durch den Aufsichtsrat beurteilt und festgestellt. Die Bonusvereinbarungen sehen keinen Mindestbetrag und eine betragsmäßige Begrenzung vor und kommen in Abhängigkeit der individuellen Zielerreichung zur Auszahlung. Darüber hinaus kann der Aufsichtsrat in Ausnahmefällen einzelnen Vorstandsmitgliedern Sondervergütungen nach pflichtgemäßem Ermessen gewähren.

Mit der Vergütung der Vorstände sind auch die Geschäftsführertätigkeiten bei den Tochterunternehmen abgegolten.

Aus dem auf der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2010 wurden insgesamt 324.000 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände ausgegeben. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt EUR 2,01 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Ausübungshürde zum 31. Dezember 2019 beträgt EUR 2,60.

Aus dem auf der Hauptversammlung am 21. Mai 2014 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2014 wurden insgesamt 333.000 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände ausgegeben. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt je nach Zeitpunkt der Ausgabe der Aktienoptionen EUR 1,99, EUR 2,30 oder EUR 2,60 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem

bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Ausübungshürde zum 31. Dezember 2019 beträgt je nach Zeitpunkt der Zuteilung EUR 2,34, EUR 2,87 oder EUR 2,85.

Aus dem auf der Hauptversammlung am 25. Mai 2016 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2016 wurden insgesamt 244.500 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände ausgegeben. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt je nach Zeitpunkt der Ausgabe der Aktienoptionen EUR 2,25 oder EUR 2,60 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Ausübungshürde zum 31. Dezember 2019 beträgt je nach Zeitpunkt der Zuteilung EUR 2,42 oder EUR 2,85.

Die mit den einzelnen Vorstandsmitgliedern getroffenen Aktienoptionsvereinbarungen sehen eine mengenmäßige Begrenzung vor. Hinsichtlich der Wertentwicklung der gewährten Aktienoptionen, die unmittelbar mit der Entwicklung der PAION-Aktie zusammenhängt, sind außer Mindestwertsteigerungen keine Begrenzungen vereinbart worden.

Die Vergütung der einzelnen Vorstandsmitglieder im Geschäftsjahr 2019 ist den nachfolgenden Tabellen (nach Deutschem Corporate Governance Kodex) zu entnehmen:

Gewährte Zuwendungen in EUR	Dr. James Phillips Vorstandsvorsitzender seit 16. Oktober 2019	Dr. Wolfgang Söhngen Vorstandsvorsitzender (bis 15. Oktober 2019) Vorstandsmitglied (bis 22. November 2019)
-----------------------------	----------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	2018	2019	2019 (Min)	2019 (Max)	2018	2019	2019 (Min)	2019 (Max)
Festvergütung	0	128.952*	128.952	128.952	275.000	245.972	245.972	245.972
Nebenleistungen	0	4.977	4.977	4.977	45.301	39.045	39.045	39.045
<b>Summe</b>	<b>0</b>	<b>133.928</b>	<b>133.928</b>	<b>133.928</b>	<b>320.301</b>	<b>285.017</b>	<b>285.017</b>	<b>285.017</b>
Einjährige variable Vergütung	0	0	0	0	175.000	156.528	0	242.618
Mehrjährige variable Vergütung								
Aktienoptionen 2014 - Ausgabe 2018 (Wartefrist 2018 bis 2022) **	0	0	-	-	0	0	-	-
Aktienoptionen 2016 - Ausgabe 2018 (Wartefrist 2018 bis 2022) **	0	0	-	-	102.000	0	-	-
<b>Summe</b>	<b>0</b>	<b>133.928</b>	<b>133.928</b>	<b>133.928</b>	<b>597.301</b>	<b>441.545</b>	<b>285.017</b>	<b>527.635</b>
Versorgungsaufwand	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Gesamtvergütung</b>	<b>0</b>	<b>133.928</b>	<b>133.928</b>	<b>133.928</b>	<b>597.301</b>	<b>441.545</b>	<b>285.017</b>	<b>527.635</b>

\*) Die Festvergütung von Herrn Dr. Phillips beinhaltet einen Antrittsbonus für entgangene Vergütung aus seiner vorhergehenden Beschäftigung sowie einen Jahresbonus, der für 2019 nicht variabel war und daher als Teil der Festvergütung ausgewiesen wird.

\*\*\*) beizulegender Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung ermittelt anhand des Optionspreismodells Black/Scholes

Zufluss in EUR	Dr. James Phillips Vorstandsvorsitzender seit 16. Oktober 2019	Dr. Wolfgang Söhngen Vorstandsvorsitzender (bis 15. Oktober 2019) Vorstandsmitglied (bis 22. November 2019)
----------------	----------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	2018	2019	2018	2019
Festvergütung	0	128.952*	275.000	245.972
Nebenleistungen	0	4.977	45.301	39.045
<b>Summe</b>	<b>0</b>	<b>133.928</b>	<b>320.301</b>	<b>285.017</b>
Einjährige variable Vergütung	0	0	114.100	62.611
Mehrjährige variable Vergütung				
Aktienoptionen 2008 - Ausgabe 2008 (Wartefrist 2008 bis 2010)	0	0	50.028**	0
<b>Summe</b>	<b>0</b>	<b>133.928</b>	<b>484.429</b>	<b>347.629</b>
Versorgungsaufwand	0	0	0	0
<b>Gesamtvergütung</b>	<b>0</b>	<b>133.928</b>	<b>484.429</b>	<b>347.629</b>

\*) Die Festvergütung von Herrn Dr. Phillips beinhaltet einen Antrittsbonus für entgangene Vergütung aus seiner vorhergehenden Beschäftigung sowie einen Jahresbonus, der für 2019 nicht variabel war und daher als Teil der Festvergütung ausgewiesen wird.

\*\*\*) Herr Dr. Söhngen hat im Geschäftsjahr 2018 41.517 Aktienoptionen ausgeübt

	Abdelghani Omari Finanzvorstand				Dr. Jürgen Beck Chief Development Officer			
--	------------------------------------	--	--	--	----------------------------------------------	--	--	--

	2018	2019	2019 (Min)	2019 (Max)	2018	2019	2019 (Min)	2019 (Max)
	180.000	180.000	180.000	180.000	200.000	200.000	200.000	200.000
	15.127	15.127	15.127	15.127	15.127	15.127	15.127	15.127
	<b>195.127</b>	<b>195.127</b>	<b>195.127</b>	<b>195.127</b>	<b>215.127</b>	<b>215.127</b>	<b>215.127</b>	<b>215.127</b>
	90.000	90.000	0	139.500	70.000	70.000	0	108.500
	0	0	-	-	76.035	0	-	-
	102.000	0	-	-	60.965	0	-	-
	<b>387.127</b>	<b>285.127</b>	<b>195.127</b>	<b>334.627</b>	<b>422.127</b>	<b>285.127</b>	<b>215.127</b>	<b>323.627</b>
	0	0	0	0	0	0	0	0
	<b>387.127</b>	<b>285.127</b>	<b>195.127</b>	<b>334.627</b>	<b>422.127</b>	<b>285.127</b>	<b>215.127</b>	<b>323.627</b>

	Abdelghani Omari Finanzvorstand		Dr. Jürgen Beck Chief Development Officer	
--	------------------------------------	--	----------------------------------------------	--

	2018	2019	2018	2019
	180.000	180.000	200.000	200.000
	15.127	15.127	15.127	15.127
	<b>195.127</b>	<b>195.127</b>	<b>215.127</b>	<b>215.127</b>
	58.680	36.000	45.640	28.000
	0	0	0	0
	<b>253.807</b>	<b>231.127</b>	<b>260.767</b>	<b>243.127</b>
	0	0	0	0
	<b>253.807</b>	<b>231.127</b>	<b>260.767</b>	<b>243.127</b>

Die Position „Nebenleistungen“ enthält Vergütung für Dienstwagen und von PAION übernommene Versicherungsbeiträge und Altersvorsorgeaufwendungen.

Die Gesamtvergütung des Vorstands belief sich im Geschäftsjahr 2019 auf TEUR 956 (Vorjahr: TEUR 1.290) und stellt sich wie folgt dar:

in EUR	2019	2018
Festvergütung	754.924	655.000
Nebenleistungen	74.277	75.556
<b>Summe der erfolgsunabhängigen Vergütung</b>	<b>829.201</b>	<b>730.555</b>
Kurzfristige variable Vergütung	126.611	218.420
<b>Summe der kurzfristigen Vergütung</b>	<b>955.812</b>	<b>948.975</b>
Mehrjährige variable Vergütung	0	341.000
<b>Summe der langfristigen Vergütung</b>	<b>0</b>	<b>341.000</b>
<b>Gesamtvergütung</b>	<b>955.812</b>	<b>1.289.975</b>

Der Rückgang der Gesamtvergütung resultiert im Wesentlichen aus der Gewährung von Aktienoptionen im Vorjahr, während im Berichtsjahr keine Aktienoptionen gewährt wurden.

Die Vorstände hielten zum 31. Dezember 2019 folgende Aktienoptionen:

Stand der noch ausstehenden Aktienoptionen zum 31. Dezember 2019:		Dr. James Phillips	Abdelghani Omari	Dr. Jürgen Beck
Aktienoptionen 2010	STÜCK	0	80.000	0
Aktienoptionen 2010 – Zeitwert *	EUR	-	133.600	-
Aktienoptionen 2014	STÜCK	0	111.000	55.500
Aktienoptionen 2014 – Zeitwert *	EUR	-	119.325	76.035
Aktienoptionen 2016	STÜCK	0	100.000	44.500
Aktienoptionen 2016 – Zeitwert *	EUR	-	102.000	60.965

\*) beizulegender Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung ermittelt anhand des Optionspreismodells Black/Scholes

Für den Fall eines Kontrollwechsels und der Beendigung des Dienstverhältnisses innerhalb eines bestimmten Zeitraums nach dem Kontrollwechsel stehen den Vorstandsmitgliedern jeweils vertragliche Abfindungen zu. Die Abfindungen entsprechen jeweils dem Wert von zwei Jahresfestvergütungen. Abfindungsansprüche im Zusammenhang mit einem Kontrollwechsel bestehen für Herrn Dr. Phillips und Herrn Dr. Beck nur dann, wenn sich zusätzlich zum Kontrollwechsel wesentliche Veränderungen in der Unternehmensstrategie, im Verantwortungsbereich oder hinsichtlich des Unternehmenssitzes ergeben.

Alle Vorstandsverträge sehen vor, dass in anderen Fällen als einem Kontrollwechsel etwaige Abfindungen bei vorzeitiger Beendigung der Vorstandstätigkeit den Wert von zwei Jahresfestvergütungen nicht überschreiten und nicht mehr als die Restlaufzeit des Vorstandsanstellungsvertrags vergüten dürfen. Die Vorstandsverträge sehen keine Übergangsgelder nach Ablauf der Vorstandsverträge vor.

Der Aufsichtsrat ist im Falle einer wesentlichen Verschlechterung der Lage der Gesellschaft berechtigt, die Gesamtbezüge der Vorstandsmitglieder entsprechend der aktienrechtlichen Regelungen auf die angemessene Höhe herabzusetzen, wenn die Weitergewährung der Bezüge unbillig für die Gesellschaft wäre.

Die Programmbedingungen der Aktienoptionsprogramme 2010, 2014 und 2016 sehen im Falle eines Kontrollwechsels vor, dass sich für alle an die Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen, für die die Wartezeit noch nicht abgelaufen ist, der Anspruch auf den Bezug von Aktien aus den ausgegebenen Aktienoptionen in einen Anspruch auf Barausgleich auf Basis des Aktienkurses am Tag des Wirksamwerdens des Kontrollwechsels wandelt. Die entsprechenden Aktienoptionen verfallen. Anstelle des Barausgleichs können nach Wahl der Gesellschaft auch börsennotierte Anteile an dem übernehmenden Unternehmen gewährt werden.

## 2. Aufsichtsrat

Die Bezüge der Mitglieder des Aufsichtsrats setzen sich aus einer Grundvergütung und Sitzungsgeldern zusammen. Eine erfolgsorientierte Vergütung für die Mitglieder des Aufsichtsrats ist nicht vorgesehen. Der Vorsitzende des Aufsichtsrats erhält das Zweifache, sein Stellvertreter das Eineinhalbfache der Grundvergütung bzw. des Sitzungsgeldes. Das Sitzungsgeld wird für maximal fünf Sitzungen pro Jahr gezahlt. Die Vergütung des Aufsichtsrats für das Geschäftsjahr 2019 ist der folgenden Tabelle zu entnehmen:

	Grundvergütung EUR	Sitzungsgeld EUR	Gesamt EUR
Dr. Jörg Spiekerkötter	40.000	10.000	50.000
Dr. Karin Dorrepaal	30.000	7.500	37.500
Dr. Dr. Irina Antonijevic	20.000	5.000	25.000
Dr. Hans Christoph Tanner	20.000	5.000	25.000
Dr. Markus Leyck Dieken	12.167	2.000	14.167
John Dawson	7.889	2.000	9.889

Die Gesamtvergütung des Aufsichtsrats belief sich im Geschäftsjahr 2019 auf TEUR 162. Im Vorjahr lag die Vergütung ebenfalls bei TEUR 162.

## Angaben nach § 289a Abs. I HGB und erläuternder Bericht

### **Zusammensetzung des gezeichneten Kapitals**

Das gezeichnete Kapital der PAION AG beträgt zum 31. Dezember 2019 EUR 64.265.586,00 und ist eingeteilt in 64.265.586 Aktien ohne Nennbetrag (Stückaktien), jeweils mit einem anteiligen rechnerischen Betrag am Grundkapital von EUR 1,00. Die Stückaktien lauten auf den Inhaber und sind voll eingezahlt. Ein Anspruch der Aktionäre auf Verbriefung ihrer Anteile ist nach § 6 Abs. 2 der Satzung ausgeschlossen. Mit allen Aktien sind die gleichen Rechte und Pflichten verbunden. Jede Aktie gewährt in der Hauptversammlung eine Stimme und ist maßgebend für den Anteil der Aktionäre am Gewinn. Die Rechte und Pflichten der Aktionäre ergeben sich im Einzelnen aus den Regelungen des Aktiengesetzes, insbesondere aus den §§ 12, 53a ff., 118 ff. und 186 AktG.

### **Beschränkungen, die Stimmrechte oder die Übertragung von Aktien betreffen**

Nach deutschem Recht und der Satzung der PAION AG bestehen keine Beschränkungen hinsichtlich der Stimmberechtigung oder Übertragbarkeit der Aktien. Dem Vorstand der PAION AG sind auch keine einschränkende Vereinbarungen auf der Ebene der Aktionäre hinsichtlich der Stimmrechte oder der Übertragung der Aktien bekannt.

### **Beteiligungen am Kapital, die 10 % der Stimmrechte überschreiten**

Nach dem Wertpapierhandelsgesetz hat jeder Anleger, der durch Erwerb, Veräußerung oder auf sonstige Weise bestimmte Anteile an Stimmrechten der Gesellschaft erreicht, überschreitet oder unterschreitet, dies der Gesellschaft und der Bundesanstalt für Finanzdienstleistungsaufsicht mitzuteilen. Der niedrigste Schwellenwert für diese Mitteilungspflicht ist 3 %. Direkte oder indirekte Beteiligungen am Kapital der Gesellschaft, die am 31. Dezember 2019 10 % der Stimmrechte erreichten oder überschritten, sind der Gesellschaft nicht gemeldet worden.

### **Aktien mit Sonderrechten, die Kontrollbefugnisse verleihen**

Den Inhabern von Aktien der PAION AG sind vonseiten der Gesellschaft keine Sonderrechte, insbesondere in Bezug auf Kontrollbefugnisse, verliehen worden.

### **Art der Stimmrechtskontrolle, wenn Mitarbeiter am Kapital beteiligt sind und ihre Kontrollrechte nicht unmittelbar ausüben**

Die den Mitarbeitern und Vorständen gewährten Aktienoptionen können nach Ablauf der festgelegten Wartezeit und der Erfüllung der übrigen Bedingungen durch die Begünstigten ausgeübt werden. Die in diesem Zuge erworbenen Aktien gewähren den Begünstigten dieselben Rechte wie anderen Aktionären und unterliegen keiner Stimmrechtskontrolle.

### **Gesetzliche Vorschriften und Bestimmungen der Satzung über die Ernennung und Abberufung von Vorstandsmitgliedern und die Änderung der Satzung**

Die Bestellung und Abberufung von Mitgliedern des Vorstands richten sich nach den §§ 84 und 85 AktG sowie den ergänzenden Bestimmungen der Geschäftsordnung des Aufsichtsrats, die eine Altersbeschränkung für die Vorstände von 65 Jahren vorsehen. Gemäß § 84 AktG können

Vorstandsmitglieder vom Aufsichtsrat auf höchstens fünf Jahre bestellt werden. Eine wiederholte Bestellung oder Verlängerung der Amtszeit, jeweils für höchstens fünf Jahre, ist zulässig. Gemäß § 8 Abs. 1 der Satzung besteht der Vorstand mindestens aus einer Person. Der Aufsichtsrat bestimmt die Zahl der Mitglieder des Vorstands. Ferner kann der Aufsichtsrat nach § 84 Abs. 2 AktG bzw. § 8 Abs. 2 der Satzung ein Mitglied des Vorstands zum Vorsitzenden ernennen.

Eine Änderung der Satzung richtet sich nach den §§ 179 und 133 AktG in Verbindung mit § 27 der Satzung der PAION AG. Der zur Satzungsänderung erforderliche Hauptversammlungsbeschluss kann nach der Satzung der PAION AG mit einfacher Mehrheit des bei der Beschlussfassung vertretenen Grundkapitals gefasst werden, soweit dies gesetzlich zulässig ist.

#### **Befugnisse des Vorstands, Aktien auszugeben oder zurückzukaufen**

Der Vorstand ist ermächtigt, in der Zeit bis zum 21. Mai 2024 das Grundkapital mit Zustimmung des Aufsichtsrats einmalig oder mehrfach um bis zu insgesamt EUR 31.929.071,00 durch Ausgabe von bis zu 31.929.071 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien gegen Bar- oder Sacheinlagen zu erhöhen (Genehmigtes Kapital 2019). Bei Kapitalerhöhungen gegen Sacheinlagen ist der Vorstand ferner ermächtigt, das Bezugsrecht mit Zustimmung des Aufsichtsrats auszuschließen. Bei Barkapitalerhöhungen ist den Aktionären ein Bezugsrecht einzuräumen. Die neuen Aktien können auch von einem oder mehreren Kreditinstituten mit der Verpflichtung übernommen werden, sie den Aktionären zum Bezug anzubieten. Der Vorstand ist hierbei ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats Spitzenbeträge vom Bezugsrecht der Aktionäre auszunehmen. Der Vorstand ist ferner ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats das Bezugsrecht der Aktionäre auszuschließen, wenn der Ausgabebetrag der neuen Aktien den Börsenpreis nicht wesentlich unterschreitet und die gemäß § 186 Absatz 3 Satz 4 AktG gegen Bareinlage unter Ausschluss des Bezugsrechts ausgegebenen Aktien insgesamt 10 % des Grundkapitals zum 22. Mai 2019 sowie zum Zeitpunkt der Ausübung der Ermächtigung nicht überschreiten. Der Vorstand ist außerdem ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats das Bezugsrecht der Aktionäre auszuschließen, soweit es erforderlich ist, um den Inhabern von Wandelschuldverschreibungen, Genussrechten oder Optionsrechten im Sinne des § 221 AktG ein Bezugsrecht gewähren zu können.

Ferner hat der Vorstand die Möglichkeit, bis zum 21. Mai 2024 einmalig oder mehrmals auf den Inhaber und/oder auf den Namen lautende Wandel-, Optionsschuldverschreibungen Genussrechte und/oder Gewinnschuldverschreibungen im Gesamtbetrag von bis zu EUR 125.000.000,00 mit oder ohne Laufzeitbegrenzung mit Zustimmung des Aufsichtsrats zu begeben und den Inhabern bzw. Gläubigern von Schuldverschreibungen Wandlungs- bzw. Optionsrechte auf neue Aktien der PAION AG mit einem anteiligen Betrag des Grundkapitals von bis zu insgesamt EUR 26.200.000,00 zu gewähren (Bedingtes Kapital 2019). Das Bedingte Kapital 2019 wurde durch die Wandlung von unterjährig unter Ausschluss des Bezugsrechts ausgegebenen Wandelschuldverschreibungen in Höhe von EUR 407.443,00 genutzt und beträgt zum 31. Dezember 2019 EUR 25.792.557,00. Der unter Ausschluss des Bezugsrechts aus dem Bedingten Kapital 2019 nutzbare Betrag beläuft sich zum 31. Dezember 2019 auf EUR 5.978.371,00. Der unter Ausschluss des Bezugsrechts aus dem Genehmigten Kapital 2019 nutzbare Betrag beläuft sich zum 31. Dezember 2019 dementsprechend ebenfalls auf EUR 5.978.371,00. Ferner ist die Gesellschaft ermächtigt,

281.093 Aktien (Bedingtes Kapital 2008 I), 720.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2010 I), 740.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2014), 840.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2016) sowie 900.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2018 II) zur Bedienung der Aktienoptionsprogramme 2008, 2010, 2014, 2016 und 2018 auszugeben.

**Wesentliche Vereinbarungen der Gesellschaft, die unter der Bedingung eines Kontrollwechsels infolge eines Übernahmeangebots stehen**

Im Falle eines Kontrollwechsels hat die EIB das Recht, die bestehende Darlehensvereinbarung zu kündigen und eine vorzeitige Rückzahlung bereits gewährter Darlehenstranchen zu verlangen.

**Entschädigungsvereinbarungen der Gesellschaft, die für den Fall eines Übernahmeangebots mit Vorstandsmitgliedern oder Arbeitnehmern getroffen sind**

Die Bedingungen der Aktienoptionsprogramme 2008, 2010, 2014, 2016 und 2018 sehen für Vorstandsmitglieder und Arbeitnehmer gleichermaßen vor, dass sich im Falle eines Kontrollwechsels für alle Optionen, bei denen die Wartezeit zum Zeitpunkt des Kontrollwechsels noch nicht abgelaufen ist, der Anspruch auf den Bezug von Aktien in einen Anspruch auf Barausgleich auf Basis des Aktienkurses am Tag des Wirksamwerdens des Kontrollwechsels wandelt; die entsprechenden Aktienoptionen verfallen. Anstelle des Barausgleichs können nach Wahl der Gesellschaft auch börsennotierte Anteile an dem übernehmenden Unternehmen gewährt werden.

Hinsichtlich weiterer bestehender Entschädigungsvereinbarungen mit Vorstandsmitgliedern verweisen wir auf die vorstehenden Ausführungen im Vergütungsbericht.

## **Erklärung zur Unternehmensführung nach § 289 f HGB**

Die Erklärung zur Unternehmensführung nach § 289 f HGB ist auf der Internetseite der PAION AG (<http://www.paion.com/de/medien-und-investoren/corporate-governance/erklaerung-zur-unternehmensfuehrung/>) veröffentlicht.

## **Risiko- und Chancenbericht**

### **I. Risikomanagement**

Als Specialty-Pharma-Unternehmen unterliegt PAION den typischen Branchen- und Marktrisiken, die mit der Entwicklung von pharmazeutischen Produkten einhergehen. In Übereinstimmung mit dem Gesetz zur Kontrolle und Transparenz im Unternehmensbereich (KonTraG) hat PAION ein konzernweites, umfassendes und wirksames Risikomanagementsystem implementiert, das in die betrieblichen Geschäftsprozesse eingebunden ist und flexibel an die Dynamik der Umfeldbedingungen angepasst wird. Aufgabe des Risikomanagementsystems ist es, den bewussten und

verantwortungsvollen Umgang mit Risiken zu fördern sowie risikobehaftete Entwicklungen frühzeitig zu identifizieren, zu überwachen, zu analysieren, zu bewerten und zu steuern. Durch die Einbindung der gesamten Führungsebene und des Projektmanagements in den Prozess der Strategie- und Unternehmensentwicklung wird ein gemeinsames Bewusstsein für die kritischen Erfolgsfaktoren und die damit verbundenen Risiken geschaffen.

PAIONs Risikomanagementsystem setzt sich aus dem internen Kontrollsystem, dem Risikofrüherkennungssystem sowie dem Controllingsystem zusammen. Diese drei Subsysteme greifen unmittelbar ineinander und übernehmen dabei auch Aufgaben aus den jeweils anderen Subsystemen.

Die eingeführte Finanzbuchhaltungs- und Kostenrechnungssoftware „Microsoft Dynamics NAV“ sowie ein auf PAION abgestimmtes Unternehmensplanungstool auf Excel-Basis bilden die Grundlage für das Controlling. Auf monatlicher Basis erfolgt eine interne Berichterstattung auf Kostenstellen- und Kostenträgerbasis, die eine frühzeitige Identifizierung von Budgetabweichungen sicherstellt. Grundlage für die kurz-, mittel- und langfristige Unternehmensplanung (Kostenstellenplanung, Kostenträger- bzw. Projektplanung, Plan-GuV, Plan-Bilanz und Plan-Cashflow-Rechnung) bildet das auf Excel basierende Planungstool. Mithilfe dieses Planungstools sind die Unternehmensleitung und das Controlling in der Lage, durch die Simulation verschiedener Szenarien Chancen und Risiken frühzeitig zu identifizieren, zu bewerten und ihren Einfluss auf die künftige Unternehmensentwicklung, insbesondere auf die maßgebende finanzielle Steuerungsgröße Liquidität, zu bestimmen.

Das implementierte interne Kontrollsystem umfasst sowohl Regelungen zur Steuerung der Unternehmensaktivitäten als auch Regelungen zur Überwachung der Einhaltung dieser Regelungen. Wesentliche Maßnahmen des internen Kontrollsystems sind die Anwendung des Vier-Augen-Prinzips, die Festlegung von zustimmungspflichtigen Geschäftsvorfällen, die eingeschränkte Vergabe von Zeichnungs- und Bankvollmachten, die Standardisierung von Arbeitsabläufen durch Arbeitsanweisungen, die Überwachung der Einhaltung von vorgegebenen Prozessschritten anhand von Checklisten sowie die Einrichtung von Maßnahmen zum Schutz von Daten und IT-Systemen. Darüber hinaus hat PAION eine Wirtschaftsprüfungsgesellschaft mit der Wahrnehmung der Aufgaben einer internen Revision beauftragt. Die interne Revision arbeitet nach einem mehrjährigen Prüfungsplan, der auf Basis eines risikoorientierten Prüfungsansatzes und nach Wesentlichkeitsgesichtspunkten gemeinsam von der internen Revision und dem Vorstand entwickelt wurde, und berichtet zeitnah über die durchgeführten Prüfungshandlungen sowie über eventuelle Feststellungen. Im Berichtsjahr erfolgte keine Prüfung durch die interne Revision. Im Weiteren hat PAION einen internen Compliance-Beauftragten benannt. Der Compliance-Beauftragte überwacht die Einhaltung der unternehmensweiten Compliance-Richtlinien und berichtet einmal im Jahr schriftlich über seine Tätigkeit und über eventuelle Feststellungen. Sowohl der Prüfungsplan als auch die Berichte der internen Revision sowie der Bericht des Compliance-Beauftragten werden dem Aufsichtsrat zur Kenntnisnahme weitergeleitet und mit diesem erörtert.

PAION hat eine Matrixorganisation implementiert, die sowohl die Projektorganisation als auch die Abteilungsorganisation zusammenführt. Innerhalb dieser Organisationsstrukturen sind detaillierte Berichts- und Informationsstrukturen eingerichtet, die eine frühzeitige Identifikation

und Kommunikation von Risiken gewährleisten. Die einzelnen Projekte werden von Projektteams gesteuert und überwacht. Die Projektteams berichten laufend – auch in schriftlicher Form – über den aktuellen Fortschritt der Projekte sowie über mögliche Risiken an die einzelnen Abteilungsleiter sowie an die Unternehmensleitung.

Das Risikomanagementsystem wird einmal jährlich überprüft und mit dem Aufsichtsrat erörtert. Die Risikoanalyse wird unterjährig aktualisiert und dem Aufsichtsrat präsentiert. Besondere Risiken werden ad hoc mitgeteilt. Eine umfassende Risikoinventur erfolgt jährlich. Das interne Kontrollsystem wird laufend hinsichtlich der Effektivität der Kontrollen überprüft und bei Bedarf angepasst. Das Risikomanagementsystem und das interne Kontrollsystem werden im Rahmen eines mehrjährigen Prüfungsplans von der internen Revision geprüft.

## **2. Rechnungslegungsbezogenes Risikomanagementsystem und internes Kontrollsystem**

Das Risikomanagementsystem und das interne Kontrollsystem umfassen auch die rechnungslegungsbezogenen Prozesse und sind darauf ausgerichtet, die Ordnungsmäßigkeit und Verlässlichkeit des Konzernabschlusses und Konzernlageberichts sowie der veröffentlichten Quartalsmitteilungen und Halbjahresabschlüsse zu gewährleisten.

Das rechnungslegungsbezogene Risikomanagementsystem und das interne Kontrollsystem richten sich auf das Risiko wesentlicher Fehlaussagen in den Jahres- und Zwischenabschlüssen. Wesentliche Maßnahmen und Kontrollen in der Rechnungslegung sind die klare Zuordnung von Verantwortlichkeiten, das Vier-Augen-Prinzip, die Funktionstrennung, der Einsatz eines angemessenen Finanzbuchhaltungssystems und des dazugehörigen Berechtigungskonzepts sowie der Einsatz von Checklisten und internen Arbeitsanweisungen. Zudem werden monatlich für interne Zwecke Einzelabschlüsse und ein Konzernabschluss erstellt. Die Monats-, Zwischen- und Jahresabschlüsse werden mithilfe des konzernweiten Controllings bezüglich Plan-/Ist-Abweichungen sowie Implausibilitäten und Inkonsistenzen in der Rechnungslegung analysiert. Die monatlichen Finanzberichte werden dem Aufsichtsrat zugeleitet. Die Quartalsmitteilungen sowie Halbjahres- und Jahresabschlüsse werden veröffentlicht und vor Veröffentlichung mit dem Prüfungsausschuss des Aufsichtsrats bzw. mit dem Aufsichtsrat erörtert.

Wesentliche Sachverhalte im Rahmen der Abschlusserstellung werden zeitnah mit dem Prüfungsausschuss erörtert. Ferner legt der Prüfungsausschuss zusätzliche Prüfgebiete und Prüfungsschwerpunkte des Abschlussprüfers fest.

Der Abschlussprüfer ist zudem im Rahmen seiner Abschlussprüfung verpflichtet, dem Aufsichtsrat über rechnungslegungsrelevante Risiken oder Kontrollschwächen sowie sonstige im Rahmen seiner Prüfungstätigkeit erkannte wesentliche Schwächen des Risikomanagementsystems und internen Kontrollsystems zu berichten.

### 3. Wesentliche Risiken

Risiken werden im Rahmen der Risikofrüherkennung zunächst als Brutto Risiken vor Einleitung geeigneter risikoreduzierender Maßnahmen hinsichtlich der potentiellen Schadenshöhe und der Eintrittswahrscheinlichkeit erfasst. Nettorisiken werden unter Einbeziehung eingeleiteter risikomindernder Maßnahmen hinsichtlich Schadenshöhe und Eintrittswahrscheinlichkeit bestimmt und auf Basis des daraus resultierenden Erwartungswerts eingestuft. Bei der Evaluation potentieller Risiken werden sowohl die unternehmensinternen als auch die bekannten relevanten unternehmensexternen Faktoren entsprechend ihrer Relevanz berücksichtigt. Die verwendeten Kategorien für Eintrittswahrscheinlichkeiten und Schadenshöhen sowie die Einstufung der resultierenden Nettorisiken sind der folgenden Darstellung zu entnehmen:

	Schadenshöhe				
	Sehr gering < TEUR 100	Gering TEUR 100 - TEUR 500	Moderat TEUR 500 - EUR 1 Mio.	Hoch EUR 1 Mio. - EUR 5 Mio.	Sehr hoch > EUR 5 Mio.
Höchstwahrscheinlich > 90 %	Sehr geringes Risiko	Moderates Risiko	Erhöhtes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
Sehr wahrscheinlich 60 %-90 %	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Erhöhtes Risiko	Hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
Wahrscheinlich 30 %-60 %	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Moderates Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko
Möglich 15 %-30 %	Sehr geringes Risiko	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Erhöhtes Risiko	Hohes Risiko
Unwahrscheinlich < 15 %	Sehr geringes Risiko	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Moderates Risiko	Erhöhtes Risiko

Im Folgenden werden die identifizierten Risiken zusammen mit den jeweils eingeleiteten risikomindernden Maßnahmen erläutert und gemäß oben stehender Tabelle eingeordnet. Die Einordnung bezieht sich auf die Nettorisiken unter Berücksichtigung der risikoreduzierenden Aktivitäten. Potentiell bestandsgefährdende Risiken sind definiert als Risiken mit einer potentiellen Schadenshöhe von mehr als EUR 5 Mio. im Falle des Eintritts. Potentiell bestandsgefährdende Risiken werden gesondert als solche gekennzeichnet. Auf die Darstellung der Nettorisiken mit den Einstufungen „Sehr geringes Risiko“ und „Geringes Risiko“ wird verzichtet, da diese die Entscheidungen eines verständigen Adressaten nicht wesentlich beeinflussen. Im Zuge der notwendigen Aggregation von Risiken können einzelne der im Folgenden dargestellten Risiken aus einzelnen Teilrisiken bestehen. In diesem Fall bezieht sich die dargestellte Einstufung des Risikos immer auf das höchste der einzelnen Teilrisiken. Auf etwaige Veränderungen der Risikoeinstufung im Vergleich zum

Vorjahr wird jeweils hingewiesen. Sofern im Vorjahr erfasste Risiken nicht mehr bestehen oder im Berichtsjahr erstmals Risiken erfasst wurden, wird dies nicht gesondert erläutert.

#### a. Risiken im Zusammenhang mit der Entwicklung und Vermarktung von Remimazolam

PAION ist durch die vollständige Konzentration aller Ressourcen auf Remimazolam im höchsten Maße von der erfolgreichen Entwicklung und daran anknüpfenden Kommerzialisierung des Wirkstoffs abhängig.

##### aa) Entwicklungs- und Zulassungsrisiken

Bevor Remimazolam zugelassen und vermarktet werden kann, muss in geeigneten und genau kontrollierten klinischen und nichtklinischen Studien dessen Sicherheit und Wirksamkeit nachgewiesen werden. Wie in der Pharmaindustrie weitgehend üblich, sind mit der Durchführung der Studien Auftragsforschungsunternehmen (Clinical Research Organization; CRO) beauftragt. PAION übt die industrieüblichen Überwachungs- und Kontrollfunktionen aus. Es besteht dennoch grundsätzlich das Risiko, dass eine mangelhafte Durchführung der Studien erst bei der Auswertung oder erst nach Einreichung des Marktzulassungsantrags bei Inspektion der Studienzentren durch die jeweilige Zulassungsbehörde augenfällig wird und zu notwendigen Nachbesserungen und Verzögerungen im Zulassungsprozess führt. Um dieses Risiko zu reduzieren, werden CROs auf Basis definierter Prozesse und Kriterien sorgfältig ausgewählt und regelmäßig überprüft. Darüber hinaus werden sowohl die Durchführung der klinischen Studien in den jeweiligen Studienzentren als auch die generierten Studiendaten von unabhängigen Dritten kontrolliert und überwacht. Hierbei handelt es sich um ein industriespezifisch hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Industrieweit führen knapp 40 % aller Phase-III-Projekte nicht unmittelbar zur Zulassung.<sup>16</sup>

Zur Sicherstellung der zeitnahen Einreichung von Marktzulassungsanträgen für Remimazolam arbeitet PAION mit renommierten regulatorischen Dienstleistern zusammen. PAION evaluiert die erbrachten Leistungen regelmäßig auch unter Berücksichtigung externer Vergleichsdaten, kann aber aufgrund der hochspezialisierten Expertise der Dienstleister die erbrachten Leistungen nicht vollständig in Hinblick auf Adäquanz und Compliance mit regulatorischen Anforderungen bewerten. Trotz der hohen Reputation der beauftragten Dienstleister besteht somit das Risiko, dass regulatorische Anforderungen etwa in Hinblick auf Dokumentations- oder Qualitätssicherungserfordernisse nicht ausreichend erfüllt werden und dies erst während der Prüfung der Zulassungsanträge durch die jeweiligen Behörden bekannt wird, sodass eine Marktzulassung erst verspätet möglich ist. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

PAION führt aktuell eine EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie durch. Es besteht das Risiko, dass Patienten nicht ausreichend schnell oder gar nicht rekrutiert werden können. Die resultierende Verzögerung, notwendige Änderung oder Einstellung der Studie würde in der Regel

<sup>16</sup> Thomas, D. W. et al. (2016): BIO Industry Analysis: Clinical Development Success Rates 2006-2015.

(z. B. bei Initiierung einer neuen Studie) zu höheren Kosten und zu einer verzögerten Zulassung führen. Die im Rahmen der bisher durchgeführten klinischen Studien gewonnenen Erkenntnisse insbesondere hinsichtlich der Rekrutierung bestimmter Patientenpopulationen sind in das Studiendesign eingeflossen, um eine bestmögliche Patientenrekrutierung zu gewährleisten. Im Rahmen der Studienüberwachung analysiert PAION wenn notwendig potentielle Alternativ- und Ausweichszenarien, um im Falle des Eintritts zeitnah Gegenmaßnahmen initiieren zu können. Es handelt sich um ein moderates Risiko. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um zwei Kategorien verringert.

Die Ergebnisse klinischer und nichtklinischer Studien sind nicht voraussagbar. Es besteht immer die Gefahr, dass unerwartete, schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten oder vielversprechende Ergebnisse vorangegangener Studien in den folgenden Studien nicht im gleichen Umfang bestätigt werden und vorher definierte primäre und/oder sekundäre Endpunkte einer Studie nicht erreicht werden können. Ursächlich für letzteres können sowohl die nicht ausreichende Eignung des Wirkstoffkandidaten für die vorgesehene Indikation als auch die jeweiligen Studiendesigns sein. Bei Eintritt dieses Risikos kann es zu deutlichen zeitlichen Verzögerungen der weiteren Entwicklung kommen oder sogar zu einer Einstellung der Entwicklung des betroffenen Wirkstoffs. Es handelt sich um typische Entwicklungsrisiken, deren Eintreten nur in geringem Maße beeinflusst werden kann. Dazu gehören in Bezug auf den Eintritt unerwarteter, schwerwiegender Nebenwirkungen die sorgfältige Dosisfindung vor Beginn der Studie und die engmaschige Überwachung von Sicherheitsaspekten der Studie sowie hinsichtlich der Ergebnisse von Studien und der Erreichung primärer und sekundärer Endpunkte ein im Vorfeld der Studie unter Hinzuziehung externer Experten sorgfältig gewähltes Studiendesign und -protokoll und/oder im Verlauf der Studie potentielle Dosisanpassungen oder geänderte Studienprotokolle, soweit Hinweise auf deren Notwendigkeit bestehen. Beim Eintritt unerwarteter, schwerwiegender Nebenwirkungen handelt es sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Bei unzureichenden Studienergebnissen und der Nichterreichung primärer und sekundärer Endpunkte handelt es sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Im Rahmen der Entwicklung von Remimazolam für Erwachsene ist sowohl in den USA als auch in der EU eine anknüpfende Entwicklung für die pädiatrische Anwendung verpflichtend. Sollte es zu Verzögerungen kommen, sodass diese in der EU nicht gemäß des mit der EMA vereinbarten Zeitplans von PAION gestartet bzw. durchgeführt werden kann, besteht das Risiko, dass die Erteilung einer Marktzulassung in der Kurzsedierung und/oder die Einreichung der Erweiterung des Zulassungsantrags um die Allgemeinanästhesie in der EU von der EMA zunächst verweigert wird. PAION arbeitet aktiv an der Umsetzung des pädiatrischen Entwicklungsplans in der EU, um dieses Risiko zu minimieren. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um eine Kategorie erhöht.

Es besteht ferner das Risiko, dass zusätzliche Anforderungen von Behörden gestellt werden, die über die vorab erfolgte Planung hinausgehen. Die Verschärfung von Grenzwerten bei

Effizienz- und Sicherheitsevaluationen oder Änderungen bei der Bewertung klinischer Daten durch die Behörden könnten die Durchführung auch laufender Studien teurer machen oder deutlich verzögern oder die Initiierung zusätzlicher Studien erfordern, um einen Marktzulassungsantrag stellen zu können. Hierbei können die Beurteilungen der einzelnen Zulassungsbehörden auch unterschiedlich ausfallen. Ein in einem Land als ausreichend befundenes Datenpaket kann von einer Zulassungsbehörde eines anderen Landes als nicht ausreichend beurteilt werden. Auch nach bereits erfolgter Einreichung eines Marktzulassungsantrags besteht das Risiko, dass die zuständige Behörde die Annahme eines Zulassungsantrags etwa aus Formgründen ablehnt und Nachbesserungen fordert, externe Expertenkomitees zur Beurteilung einzelner Sachverhalte einsetzt und/oder Zulassungsanträge etwa unter Forderung der Durchführung weiterer Studien zunächst ablehnt. Dies kann zu deutlichen Verzögerungen im Zulassungsprozess, höheren als ursprünglich geplanten Kosten (etwa im Falle der Notwendigkeit der Durchführung zusätzlicher Studien) und im schlimmsten Fall zur Einstellung der weiteren Entwicklung des Produktkandidaten (im betroffenen Markt) führen. Dieses Risiko ist typisch für die Medikamentenentwicklung und nur in geringem Maße von PAION beeinflussbar. Um das Risiko jedoch weitgehend zu reduzieren, konsultieren PAION und seine Lizenznehmer in allen wichtigen Märkten sowohl im Rahmen offizieller Beratungsgespräche, etwa in Form von Pre-NDA-Meetings, als auch informell die jeweiligen Zulassungsbehörden. PAION zieht darüber hinaus regulatorische Experten zu Rate. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Außerdem besteht das Risiko, dass Produktdefekte und Mängel im Herstellungsprozess von Remimazolam oder bestimmte Vorkommnisse bei PAIONs Vertragsherstellern regulatorische Konsequenzen oder unzureichende Liefermengen nach sich ziehen, die zum Aussetzen und/oder der Verzögerung von Studien oder der Einschränkung der auch kommerziellen Nutzbarkeit bereits hergestellter Produkte führen können. PAIONs Qualitätssicherung pflegt eine enge Kooperation mit PAIONs Vertragsherstellern und führt regelmäßig selbst Audits durch, damit eine konstant hohe Qualität der Herstellung sichergestellt werden kann. Die im Rahmen von Interaktionen mit den verschiedenen Behörden gewonnenen Erkenntnisse finden dabei laufend Eingang sowohl in die Evaluation im Rahmen von Audits als auch in die Definition der relevanten Qualitätsanforderungen. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Darüber hinaus werden von den Zulassungsbehörden regelmäßig sog. Pre-Approval-Inspektionen bezüglich der (Herstellung der) Medikamente vor Erteilung der Marktzulassung durchgeführt. Es besteht das Risiko, dass im Rahmen solcher Inspektionen Qualitätsdefizite bei PAION, PAIONs Vertragsherstellern oder anderen von PAION in diesem Zusammenhang beauftragten Dienstleistern durch die Behörden identifiziert werden, die zu Verzögerungen der Marktzulassung führen könnten. Um dieses Risiko zu minimieren, pflegt PAION eine enge Kooperation mit seinen Vertragsherstellern und Dienstleistern und führt regelmäßig selbst Audits durch, damit eine konstant hohe Qualität der Herstellung und der damit im Zusammenhang stehenden Prozesse und Dokumentationen sichergestellt werden kann. PAION arbeitet zu diesem Zwecke auch mit renommierten und erfahrenen externen Dienstleistern zusammen. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko.

Neben der Zulassung an sich spielt vor allem der letztlich erteilte Anwendungsrahmen (sog. „Label“) eine wichtige Rolle für die erfolgreiche kommerzielle Verwertbarkeit von Remimazolam. PAION strebt auf Basis der bisher gezeigten Eigenschaften von Remimazolam in den USA eine mit Midazolam vergleichbare Zulassung an, das vorbehaltlich gewisser sicherheitsrelevanter Rahmenbedingungen und bei kontinuierlicher Überwachung relevanter Herz-Kreislauf- und Atmungsparameter von den die Untersuchung durchführenden Fachärzten und von nicht-ärztlichem Personal appliziert werden darf, wenn diese entsprechend geschult sind. Es besteht das Risiko, dass Remimazolam dieses sog. Label nicht in der gewünschten Form erhält, und somit die kommerzielle Nutzbarkeit in den USA deutlich eingeschränkt oder gänzlich unwirtschaftlich wird. Um dieses Risiko zu reduzieren, hat PAION diesen Aspekt unter Berücksichtigung der seinerzeit vorliegenden Studiendaten bei der FDA thematisiert und die entsprechende Rückmeldung in das Studiendesign des US-Phase-III-Programms einfließen lassen. PAION hat ein System zur kontinuierlichen Überwachung der in diesem Zusammenhang relevanten Parameter eingerichtet. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Die potentielle Schadenshöhe im Falle des Eintritts könnte bestandsgefährdend sein.

## bb) Kommerzialisierungsrisiken

Mit stetig zunehmendem Entwicklungsgrad und ersten Einreichungen von Marktzulassungsanträgen und Erteilungen von Marktzulassungen für Remimazolam rückt auch die potentielle Vermarktung des Wirkstoffs immer näher. Daraus resultieren verschiedene Risiken.

PAION hat bereits umfangreiche Marktforschung als Grundlage für die Einschätzung von Marktpotentialen in unterschiedlichen Märkten durchgeführt und analysiert aktuell den Marktzugang in verschiedenen Märkten in der EU. Es besteht für alle Regionen das Risiko, dass die dem Geschäftsplan zugrundeliegenden Preise nicht durchgesetzt oder andere Annahmen wie etwa prognostizierte Marktanteile nicht realisiert werden können und somit nicht das volle Potential von Remimazolam ausgeschöpft werden kann. Dieses Risiko kann – insbesondere hinsichtlich der verpartnerten Regionen – nur zu einem geringen Grad beeinflusst werden. Für die EU ist geplant, für bestimmte Märkte ggf. zusätzliche kleinere Studien durchzuführen, die den Mehrwert von Remimazolam in der jeweiligen Indikation im betroffenen Markt klar herausstellen, um die Vermarktung in den jeweiligen Zielgruppen wie geplant zu ermöglichen. Darüber hinaus sind Maßnahmen zur Reduktion der Herstellungskosten von Remimazolam geplant. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Es besteht das Risiko, dass es PAION bzw. PAIONs Lizenznehmern nicht in ausreichendem Maße gelingt, den Markt durch Prämarketing- und Market-Access-Aktivitäten, wie etwa die Kommunikation und den Austausch mit der wissenschaftlichen Community, vorzubereiten, und daher die prognostizierten Volumina von Remimazolam nicht am Markt abgesetzt werden können. Um dieses Risiko zu reduzieren, arbeitet PAION weiterhin an der Vorbereitung der relevanten Märkte, unter anderem durch Hinzuziehung externer Experten zur Kommunikation mit der wissenschaftlichen Community sowie durch den Aufbau eines Netzwerks aus Key Opinion Leaders. Es findet außerdem ein regelmäßiger Informationsaustausch mit dem US-amerikanischen Lizenznehmer Cosmo sowie den Lizenznehmern in den anderen Regionen statt. Ein direkter Austausch mit dem

Sublizenznehmer von Cosmo, Acacia, ist geplant, um eine bestmögliche Unterstützung bei der Vorbereitung der Kommerzialisierung in den USA sicherzustellen. PAION evaluiert darüber hinaus die Möglichkeit, Remimazolam in einzelnen Märkten in der EU zunächst in einer anderen als der für das jeweilige Land geplanten Hauptindikation zu vermarkten, um den später folgenden Vertrieb in der Hauptindikation zu unterstützen. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Um Remimazolam nach Erhalt der Marktzulassung auch erfolgreich vertreiben zu können, müssen die Vertriebsstrukturen von PAION (für eine potentielle eigene Vermarktung in Teilen der EU) bzw. von Lizenznehmern, soweit noch nicht vorhanden, vollständig aufgebaut werden. Es besteht das Risiko, dass dieser Prozess nicht bis zur Marktzulassung bzw. je nach Region und regulatorischem Ablauf dem theoretisch frühestmöglichen Vermarktungsstart nach der Marktzulassung abgeschlossen ist. Um das Risiko weitgehend zu minimieren, hat PAION auch unter Heranziehung externer Experten potentielle Vertriebsstrukturen analysiert und bereitet die Implementierung vor. Darüber hinaus pflegt PAION einen regelmäßigen Informationsaustausch mit dem US-amerikanischen Lizenznehmer Cosmo sowie den Lizenznehmern in den anderen Regionen. Cosmos Sublizenznehmer Acacia plant den Start der Vermarktung eines eigenen Produkts mit den ebenfalls für Remimazolam geplanten Vertriebsstrukturen bereits vor avisiertem Vermarktungsbeginn von Remimazolam. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um eine Kategorie erhöht.

Um Remimazolam zur kommerziellen Verwendung bereitstellen zu können, sind bestimmte behördliche Genehmigungen und Lizenzen notwendig. Es besteht das Risiko, dass die dafür potentiell notwendigen Änderungen von Prozessen oder in der Dokumentation bei PAION nicht ausreichend schnell umgesetzt werden können oder dass vor Erteilung solcher Genehmigungen umfassende Inspektionen der Behörden erfolgen und es dadurch zu Verzögerungen in der Bereitstellung des zu kommerziellen Zwecken nutzbaren Medikaments für die Lizenznehmer als auch für PAION selbst kommt. Um dieses Risiko zu vermeiden, werden die Anforderungen und potentiell notwendigen Änderungen bei PAION frühzeitig analysiert und umgesetzt. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko.

Der Gesundheitssektor ist je nach Region unterschiedlichen Graden staatlicher Regulierung ausgesetzt, die mitunter im Zeitverlauf verändert oder verschärft wird. Es besteht das Risiko, dass die Grundlagen des Zugangs zu bestimmten Märkten, der Vergütung sowie der zugelassenen Werbe- und Vertriebsformen für pharmazeutische Produkte in PAIONs Zielmärkten wesentlich zum Nachteil der pharmazeutischen Industrie verändert werden. Dieses Risiko ist durch PAION nicht beeinflussbar. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

## cc) Produktions- und Einkaufsrisiken

PAION hat zur Vorbereitung der Kommerzialisierung zusammen mit erfahrenen und renommierten Auftragsherstellern (Contract Manufacturing Organizations; CMOs) sog. Scale-Up-Prozesse für die Herstellung von Remimazolam erfolgreich abgeschlossen, die der Validierung der technischen Machbarkeit der Herstellung auch größerer Mengen des Produkts dienen. Allerdings ist die kommerzielle Herstellung von Remimazolam bisher noch nicht als regelmäßiger Prozess erprobt, sodass das Risiko besteht, dass Remimazolam im kommerziellen Maßstab nicht schnell genug, nicht in ausreichender Menge und/oder Qualität und/oder nicht zu kompetitiven Kosten für den Markt produziert werden kann. PAION arbeitet zur Reduzierung dieses Risikos eng mit den Vertragsherstellern zusammen, um einerseits mögliche Einsparpotentiale sowie Möglichkeiten zur Effizienzsteigerung zu identifizieren und andererseits potentielle Schwachstellen in den Prozessen frühzeitig zu erkennen und zu adressieren. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um eine Kategorie erhöht.

Darüber hinaus können (zusätzliche) Anforderungen der Zulassungsbehörden die Herstellung von Marktmaterial verzögern und somit zu einem verspäteten Vermarktungsbeginn führen. Auch dieses Risiko ist der Medikamentenentwicklung inhärent und kann kaum beeinflusst werden. Allerdings sind die Vertragshersteller, mit denen PAION zusammenarbeitet, erfahren in der Umsetzung zusätzlicher behördlicher Anforderungen. Darüber hinaus hat PAION die Rückmeldungen der jeweiligen Behörden aus informellen und formellen Konsultationen entsprechend im Produktionsentwicklungsprogramm für Remimazolam berücksichtigt. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um eine Kategorie verringert.

Es besteht das Risiko, dass durch Vorkommnisse wie Feuer, Diebstahl, Unfälle oder ähnliche Ereignisse große Mengen Remimazolam unwiederbringlich abhandenkommen. PAION wählt alle Vertragspartner im gesamten Bereich der Produktionskette mit Bedacht aus und legt großen Wert auf hohe Sicherheitsanforderungen. Darüber hinaus hat PAION sich gegen potentielle Schäden durch industrietypische Versicherungen weitgehend abgesichert. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

PAION hat mit der Implementierung einer Supply Chain bereits begonnen, diese jedoch noch nicht abgeschlossen. Darüber hinaus wurden noch keine kommerziellen Herstellungsaufträge an die Auftragshersteller übermittelt. Sollte der vollständige Aufbau der Supply Chain nicht zeitgerecht abgeschlossen werden können oder können kommerzielle Herstellungsaufträge nicht früh genug erteilt werden, könnte die zeitgerechte Verfügbarkeit von im kommerziellen Maßstab hergestellten Remimazolam gefährdet sein. PAION arbeitet in Kooperation mit seinen Auftragsherstellern an der Implementierung der Supply Chain und unter Einbeziehung der Lizenznehmer an der Planung der Herstellungsaufträge. Es handelt sich um ein moderates Risiko. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um zwei Kategorien verringert.

#### **dd) Risiken in Bezug auf Patente und andere Formen des Schutzes geistigen Eigentums**

Die Geschäftstätigkeit von PAION ist in hohem Maße von der Fähigkeit abhängig, möglichst umfassenden Patentschutz und andere Formen des Schutzes geistigen Eigentums für die einzelnen Wirkstoffe zu erreichen und gegenüber Dritten zu verteidigen, ohne deren Rechte zu verletzen. Es kann nicht gewährleistet werden, dass derzeit anhängige oder künftige Patentanmeldungen zu einer Patenterteilung führen oder erteilte Patente bzw. Patentlizenzen wirksam oder von ausreichendem Umfang sind, um PAION bzw. seinen Lizenznehmern einen ausreichenden Rechtsschutz bzw. einen Marktvorteil zu verschaffen. PAION arbeitet kontinuierlich mit einer erfahrenen Patentanwaltskanzlei zusammen, um den Schutz von PAIONs geistigem Eigentum absichern und mögliche Bedrohungen frühzeitig erkennen und adressieren zu können sowie selbst keine fremden Patente zu verletzen. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

Für den chinesischen Markt wird von Hengrui Medicine, einem Mitbewerber von PAIONs dortigem regionalen Lizenznehmer Yichang Humanwell, ein konkurrierendes Remimazolam-Produkt entwickelt, für das die Marktzulassung Ende 2019 erteilt wurde. Sollte eine Vermarktung dieses Produkts innerhalb eines bestimmten Zeitraums ohne Verletzung der bestehenden Patente von Yichang Humanwell und PAION möglich sein, könnten sich die potentiellen Verkaufserlöse von PAIONs dortigem Lizenznehmer deutlich verringern. Darüber hinaus wäre PAION zur Leistung von Zahlungen in Höhe von EUR 1,75 Mio. (teilweise gegen Verrechnung mit den Lizenzgebühren) an Yichang Humanwell verpflichtet, potentielle künftige Meilensteinzahlungen würden sich halbieren, und der Prozentsatz der umsatzabhängigen Lizenzgebühren würde von 10 % auf 5 % sinken. PAION kooperiert mit Yichang Humanwell, um die Vermarktung des konkurrierenden Remimazolam-Produkts zu verhindern. Es handelt sich um ein hohes Risiko.

#### **ee) Risiken im Zusammenhang mit Lizenznehmern**

Im Zuge des Fortschritts der weltweiten Entwicklungsaktivitäten für Remimazolam werden zunehmend größere klinische Studien von Lizenznehmern durchgeführt und stehen wichtige regulatorische Abstimmungen, Treffen mit den jeweiligen Zulassungsbehörden, die Einreichung von Zulassungsanträgen und die Vorbereitung einer potentiellen Vermarktung zunehmend im Fokus der Lizenznehmer. Es besteht das Risiko, dass die Ergebnisse von klinischen Studien, Gesprächen mit den Zulassungsbehörden oder der Evaluation von Marktzulassungsanträgen durch die Behörden die Weiterentwicklung und/oder Vermarktung von Remimazolam für bestehende Lizenznehmer in dem jeweiligen von ihnen lizenzierten Markt nicht mehr attraktiv erscheinen lassen und sie ihre Lizenz aus diesem Grunde kündigen. Zur Verringerung dieses Risikos steht PAION in regelmäßigem Austausch mit allen Lizenznehmern und wirkt ggf. an der Evaluation von Entwicklungsplänen, Marktzulassungsanträgen und Strategien und Analysen für Preisverhandlungen mit Behörden mit, um die umfassenden Erfahrungen in der klinischen Entwicklung von Remimazolam und der diesbezüglichen auch regulatorischen Interaktion mit Behörden mit den Lizenznehmern zu teilen und damit die erfolgreiche Durchführung klinischer Studien und die Erfüllung der jeweiligen

regulatorischen Anforderungen sowohl bei Studien als auch bei Marktzulassungsanträgen sowie die bestmögliche Vorbereitung einer potentiellen Vermarktung zu gewährleisten. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Es besteht außerdem das Risiko, dass es in den lizenzierten Territorien zu Verzögerungen in der Entwicklung, der regulatorischen Bearbeitung und/oder der anschließenden potentiellen Vermarktung von Remimazolam kommt und PAION infolgedessen Meilensteinzahlungen und/oder Lizenzgebühren gar nicht oder verspätet erhält. Da die zugrundeliegenden originären Risiken, die bereits in den anderen Abschnitten abgebildet sind, vielfältig sind und sich je nach Lizenznehmer teilweise stark unterscheiden, erfolgt an dieser Stelle keine Kategorisierung dieses Risikos.

Da PAION selbst über keine Vertriebsstrukturen verfügt und diese auch nicht global anstrebt, kann die potentielle Kommerzialisierung von Remimazolam in bestimmten oder allen Märkten nur durch Lizenznehmer erfolgen. Sollten für diese Märkte nicht rechtzeitig Lizenzverträge abgeschlossen werden können, könnte eine Vermarktung trotz etwaiger Marktzulassung erst verspätet erfolgen. PAION führt Partneringgespräche mit potentiellen weiteren Lizenznehmern, um eine zügige Kommerzialisierung von Remimazolam nach potentieller Marktzulassung zu ermöglichen. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko.

## b. Finanzrisiken

### aa) Finanzierungsrisiken

PAION erwartet künftige Zahlungen aus bestehenden und gegebenenfalls noch zukünftig einzugehenden Kooperationen sowie aus Steuergutschriften, die zur Finanzierung des kurz- und mittelfristigen Finanzmittelbedarfs dienen. Dennoch könnte PAION für die weitere Entwicklung oder die potentielle Kommerzialisierung von Remimazolam zusätzliche Finanzmittel benötigen. Der Finanzmittelbedarf könnte auch aufgrund von Verzögerungen oder Kostensteigerungen in der Entwicklung entstehen. Bei Nichterreichen der mit Lizenznehmern vereinbarten Ziele können Meilensteinzahlungen ausbleiben.

Ob PAION zukünftig in der Lage sein wird, zusätzliche finanzielle Mittel zu beschaffen, wird von dem Erfolg der Entwicklungstätigkeit, der Lizenznehmer- und Partneringaktivitäten, den Kapitalmarktbedingungen sowie weiteren Faktoren abhängen. Sollte es PAION nicht gelingen, Finanzmittel zu günstigen Konditionen oder überhaupt aufzunehmen, könnte PAION möglicherweise gezwungen sein, die betrieblichen Aufwendungen durch Verzögerung, Einschränkung oder Einstellung der Entwicklung und Vermarktung von Remimazolam zu verringern.

PAION führt eine kurz-, mittel- und langfristige Planung des Finanzmittelbedarfs durch und aktualisiert diese fortlaufend, um so rechtzeitig zusätzlichen Finanzmittelbedarf zu erkennen und entsprechende Maßnahmen zu ergreifen. Darüber hinaus steht PAION in regelmäßigem Kontakt zu Investoren sowie (potentiellen) Pharmapartnern und Lizenznehmern. PAION hat eine Darlehensvereinbarung mit der EIB abgeschlossen, die teilweise schon abgerufen werden kann.

Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

#### bb) Währungsrisiken

PAION schließt teilweise Verträge in Fremdwährungen, vornehmlich in US-Dollar und in Britischem Pfund, ab. Ein starker Anstieg dieser Währungen gegenüber dem Euro könnte die Kosten für die Entwicklung und Marktvorbereitung von Remimazolam verteuern. Um dieses Risiko zu verringern, hält PAION auch Zahlungsmittel in US-Dollar und Britischem Pfund. Währungsrisiken ergeben sich des Weiteren aus potentiellen zukünftigen umsatzabhängigen Lizenzzahlungen, die je nach lizenziertem Markt in unterschiedlichen Währungen, insbesondere in US-Dollar aus der potentiellen Vermarktung in den USA, von den Lizenznehmern zu leisten sind, sowie aus der Umrechnung der Einzelabschlüsse der britischen Tochtergesellschaften von Britischem Pfund in Euro, da für die britischen Tochtergesellschaften das Britische Pfund die funktionale Währung ist.

Die Währungsrisiken werden systematisch auf Basis einer kurz- und mittelfristigen Planung erfasst und überwacht. Der Vorstand hat mit Zustimmung des Aufsichtsrats klare Regeln verfasst, mit welchen Sicherungsinstrumenten Währungsrisiken begrenzt werden sollen. Unter bestimmten Voraussetzungen werden für Fremdwährungspositionen, bei denen Höhe und Zeitpunkt der Fälligkeit von Zahlungsströmen relativ sicher sind, Sicherungsgeschäfte abgeschlossen oder entsprechende Fremdwährungsbestände gehalten. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

#### cc) Liquiditäts- und Ausfallrisiken

PAIONs Finanzmittelbestände werden bei verschiedenen Banken gehalten. Es besteht das Risiko, dass PAION beim Ausfall einer oder mehrerer dieser Banken keinen Zugriff mehr auf die dort angelegten Finanzmittel erlangen könnte. Um dieses Risiko zu minimieren, werden soweit möglich nur Anlagen mit geringstmöglichem Risiko getätigt, die über den Einlagensicherungsfonds und/oder andere Sicherungssysteme abgesichert sind. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

#### dd) Steuerliche Risiken

PAION verfügt über steuerliche Verlustvorträge in nennenswertem Umfang. PAION geht davon aus, dass aufgrund der derzeitigen deutschen und britischen Steuergesetzgebung diese Verlustvorträge ohne zeitliche Begrenzung vorgetragen und entsprechend den steuerlichen Rahmenbedingungen (z. B. Mindestbesteuerung) zur Verrechnung mit künftigen Gewinnen genutzt werden können. Sollte die Nutzbarkeit der steuerlichen Verlustvorträge teilweise oder vollständig nicht möglich sein, beispielsweise aufgrund von Gesetzesänderungen, der Veränderung der Kapitalausstattungen oder der Eigentümerstrukturen sowie sonstiger Ereignisse, würden für die in Zukunft bei erfolgreicher Entwicklung von Remimazolam erwarteten Gewinne höhere als erwartete

Ertragsteuerzahlungen anfallen. Je nach tatsächlicher Ausgestaltung könnten auch die Folgen des Brexits zu Ertragsteuerzahlungen auf potentielle zukünftig erwartete Gewinne, etwa durch eine mögliche Hinzurechnungsbesteuerung, führen. Diese Steuerzahlungen würden entsprechend die Liquidität belasten.

Die Entwicklungskosten für Remimazolam werden aufgrund der aktuellen steuerlichen Gesetze in Großbritannien durch Steuergutschriften gefördert. Bei der Ermittlung der Erstattungsansprüche wird die in den Vorjahren zwischen PAION und den britischen Finanzbehörden abgestimmte Ermittlungsmethodik zugrunde gelegt. Sollte die Ermittlungsmethodik von den Finanzbehörden geändert oder nicht mehr anerkannt werden, könnten die Gutschriften künftig deutlich geringer als erwartet ausfallen oder gänzlich wegfallen. Bereits bilanzierte Erstattungsansprüche könnten in einem solchen Fall nicht mehr werthaltig sein und erhaltene, von den Behörden noch nicht final geprüfte Gutschriften könnten teilweise oder vollständig zurückgezahlt werden müssen. Aufgrund einer bereits beschlossenen Gesetzesänderung wird die steuerliche Förderung durch Steuergutschriften für PAION ab dem Geschäftsjahr 2020 deutlich geringer ausfallen.

PAION beobachtet fortlaufend die für den Konzern relevante Steuergesetzgebung und Rechtsprechung und holt für alle wesentlichen steuerlichen Fragestellungen Rat von externen Steuerberatern ein. Bei der Nutzbarkeit der steuerlichen Verlustvorträge handelt es sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Bei der Reduktion oder dem Wegfall von Steuergutschriften der britischen Finanzbehörden handelt es sich um ein moderates Risiko.

## ee) Insolvenzzisiko

Es besteht das Risiko, dass eine oder mehrere Tochtergesellschaften der PAION AG insolvent werden. Sollte dieses Risiko eintreten, könnte dies zu erheblichen Wertberichtigungen auf die Anteile und Forderungen an Tochtergesellschaften führen und entsprechend das Eigenkapital der PAION AG reduzieren. Ferner könnte ein Ausbleiben erwarteter Zahlungen von Tochtergesellschaften, z. B. Darlehensrückzahlungen, zu einer Zahlungsunfähigkeit von PAION führen.

Zur Überwachung der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der operativen Tochtergesellschaften erfolgt für diese eine monatliche Berichterstattung, bei der jeweils eine Bilanz und eine Gewinn- und Verlustrechnung erstellt wird. Die Liquidität für jede Gesellschaft wird auf Tagesbasis überwacht. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

## c. IT-Risiken

Als global tätiger Konzern verfügt PAION über komplexe IT-Systeme, die den verzögerungsfreien Austausch von Daten sowohl über stationäre als auch mobile Endgeräte ermöglichen und auf die PAION für seine Geschäftstätigkeit dringend angewiesen ist. Es besteht das Risiko, dass sich Fremde unbefugt Zugang verschaffen und vertrauliche Daten löschen, korrumpieren oder zum

Nachteil PAIONs nutzen oder die IT-Infrastruktur vorsätzlich beschädigen. Dies könnte sowohl durch direkte Angriffe, Zugänge über mobile Endgeräte oder die Einspielung sog. Malware erfolgen, die unbeabsichtigt vom Nutzer installiert oder ausgeführt wird. PAION hat ein integriertes mehrstufiges Sicherheitskonzept implementiert, das das Risiko solcher Zugriffe weitgehend reduziert. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Substantielle Teile der IT-Infrastruktur werden bei externen Anbietern gehostet. Es besteht das Risiko, dass durch Vorkommnisse wie Hardwaredefekte bei den IT-Hostern wesentliche Teile der IT-Systeme ausfallen und PAION infolgedessen nicht in der Lage ist, etwa vertragliche oder regulatorische Verpflichtungen zeitgerecht zu erfüllen. Zur weitgehenden Reduktion dieses Risikos arbeitet PAION mit erfahrenen und renommierten IT-Dienstleistern zusammen, die über redundante und physisch getrennte Systeme verfügen, um im Schadensfall dennoch die störungsfreie Funktionalität der IT-Infrastruktur gewährleisten zu können. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

#### d. Rechtliche und Compliance-Risiken

PAION arbeitet mit einer Vielzahl externer Partner in unterschiedlichen Regionen zusammen, tauscht regelmäßig vertrauliche Informationen aus und führt klinische Studien in verschiedenen Ländern mit unterschiedlichen Jurisdiktionen durch. Daraus ergeben sich verschiedene Risiken.

Es besteht das Risiko, dass vertrauliche Informationen weitergegeben oder veröffentlicht oder missbräuchlich verwendet werden. PAION hat interne Richtlinien für den Umgang mit vertraulichen Informationen implementiert und führt einen Informationsaustausch mit Externen nur auf Basis von Vertraulichkeitsvereinbarungen durch. Alle Arbeitsverträge enthalten Verschwiegenheitsklauseln. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

Im Rahmen der Durchführung klinischer Studien besteht immer auch ein Haftpflichtrisiko; etwa im Falle unerwarteter körperlicher Schäden für die Patienten oder Probanden. PAION sichert diese Risiken grundsätzlich durch landesspezifische Probanden-/Patientenversicherungen für alle klinischen Studien ab. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

#### e. Risiken im Zusammenhang mit dem „Brexit“

Der Ende Januar 2020 erfolgte Ausstieg des Vereinigten Königreichs aus der Europäischen Union (sog. „Brexit“) birgt eine Vielzahl potentieller Risiken, die sich auf Basis des aktuellen Stands der Verhandlungen zwischen dem Vereinigten Königreich und der EU hinsichtlich der Wirtschaftsbeziehungen nach der Übergangsfrist, die am 31. Dezember 2020 enden soll, weder umfänglich erfassen oder qualitativ genauer spezifizieren noch quantitativ in Bezug auf potentielle Schadenshöhen bestimmen lassen. Grundsätzlich könnten sich jedoch für PAION potentiell Risiken in folgenden Bereichen ergeben. Diese Übersicht ist jedoch aufgrund der gegebenen Unsicherheiten

nicht notwendigerweise vollständig. Ebenso kann aus diesem Grund keine sinnvolle Kategorisierung potentieller Risiken erfolgen.

Möglicherweise könnten sich regulatorische Anforderungen an die Zulassung neuer Medikamente ändern, sodass aktuell durchgeführte bzw. geplante Entwicklungsprogramme nicht ohne Überarbeitung und daraus resultierende zusätzlichen Kosten und längere Entwicklungszeit für die Zulassung von Remimazolam im Vereinigten Königreich verwendet werden könnten. Im Falle einer Zulassung könnten – je nach dann bestehender Ausgestaltung der kommerziellen Strukturen in der PAION-Gruppe – Handelsbeschränkungen jeglicher Art sowie Zölle oder sonstige Abgaben PAIONs Wettbewerbsfähigkeit im Vereinigten Königreich einschränken bzw. potentielle Erlöse reduzieren.

Da Remimazolam ein Entwicklungskandidat der englischen Konzerngesellschaft PAION UK Ltd ist und vielfältige Leistungserbringung innerhalb der Gruppe erfolgt, könnten sich diesbezüglich Einschränkungen ergeben, die den sinnvollen und effizienten Leistungsaustausch innerhalb der Gruppe behindern. Dies könnte etwa organisatorische, logistische, steuerliche, personelle und finanzielle Aspekte betreffen. Unter anderem könnte die Freizügigkeit der Mitarbeiter der PAION-Gruppe eingeschränkt werden.

Darüber hinaus könnten sich grundsätzlich auch losgelöst von der innerkonzernlichen Leistungserbringung insbesondere steuerliche Risiken aus dem Brexit ergeben, etwa durch eine mögliche Hinzurechnungsbesteuerung in zukünftigen Perioden.

## f. Risiken im Zusammenhang mit dem Coronavirus (SARS-CoV-2)

Seit Anfang 2020 breitet sich eine neue Form des Coronavirus (SARS-CoV-2) international aus und führt zu regional unterschiedlichen, teilweise massiven Einschränkungen im öffentlichen Leben sowie teils deutlichen Einbrüchen der Wirtschaftsleistung. Am 11. März 2020 hat die Weltgesundheitsorganisation WHO die Ausbreitung des Virus als Pandemie eingestuft.<sup>17</sup> Die OECD hat Anfang März 2020 bereits die Prognose für das Wachstum der Weltwirtschaft nach unten korrigiert; in Deutschland hat die Bundesregierung die Unterstützung der Wirtschaft zugesagt.

Der Verbreitung des Virus geschuldete allgemeine Einschränkungen im öffentlichen Leben (etwa in Bezug auf Reisebeschränkungen o. ä.) und die weltwirtschaftlichen Folgen der Ausbreitung könnten sich direkt auf die Geschäftstätigkeit sowie die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage von PAION auswirken. So könnten sich etwa die weitere Entwicklung und Herstellung von Remimazolam, regulatorische Prüfungen und Entscheidungen von Behörden oder die Kommerzialisierung in bestimmten Märkten verzögern. Es besteht die Gefahr, dass andere bereits in diesem Risikobericht erläuterte Risiken wahrscheinlicher werden und ggf. eintreten. Vor dem Hintergrund der hohen Unsicherheit bezüglich sowohl der weiteren Ausbreitung als auch hinsichtlich der (potentiellen) Auswirkungen des Virus auf das öffentliche Leben und die Weltwirtschaft kann aktuell keine Klassifizierung dieses Risikos vorgenommen werden.

<sup>17</sup> World Health Organization: WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020; <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>; abgerufen am 12. März 2020.

## 4. Marktchancen

PAION konzentriert sich auf die klinische Entwicklung von Arzneimittelkandidaten im Bereich der Anästhesie mit hohem medizinischen Bedarf mit der Vision, an der Vermarktung selber teilzuhaben.

Der Anästhesiemarkt wird weitgehend als ausreichend versorgt angesehen, und es hat seit Jahrzehnten keine relevanten Innovationen gegeben. Dennoch existieren Eingriffe, bei denen die Produkteigenschaften von Remimazolam entweder Sicherheits- oder Wirksamkeitsvorteile zeigen, die attraktive Marktchancen eröffnen. Der Bedarf an innovativen Anästhesielösungen wächst aufgrund einer alternden Bevölkerung mit immer mehr und komplizierteren chirurgischen Eingriffen, bei denen die bestehenden Produkte gewisse Sicherheitsprobleme aufweisen. Diese Tatsache will PAION für sich nutzen. Die meisten großen Pharmaunternehmen haben sich von der aktiven Förderung ihrer Produktpalette in diesem therapeutischen Bereich zurückgezogen. Marktforschungsanalysen haben ergeben, dass der höchste medizinische Bedarf in diesem Bereich darin liegt, Substanzen zur Verfügung zu stellen, die ein überlegenes Sicherheitsprofil besitzen. Zudem äußern Anästhesisten häufig den Wunsch nach einem kurz wirkenden, sicheren und gut steuerbaren Mittel. PAION reagiert auf diesen medizinischen Bedarf mit der Entwicklung von Remimazolam.

### **Kurzsedierung**

Die klinische Entwicklung von Remimazolam in der Kurzsedierung bei kleineren Eingriffen ist in den USA bereits abgeschlossen. Der dortige Lizenznehmer Cosmo hat den Marktzulassungsantrag im April 2019 eingereicht. Mit dem Vermarktungsstart von Remimazolam in den USA kann bei positiver Entscheidung der FDA 2020 gerechnet werden. PAIONs chinesischer Lizenznehmer Yichang Humanwell hat den Zulassungsantrag in der Kurzsedierung in China im November 2018 gestellt; die Marktzulassung wird 2020 erwartet. In Europa hat PAION in der Kurzsedierung im November 2019 einen Marktzulassungsantrag bei der EMA eingereicht. Mit einer Marktzulassung wird frühestens Anfang 2021 gerechnet. Auf Basis eigener Projektionen schätzt PAION derzeit ein jährliches Spitzenumsatzpotential in Höhe von ca. EUR 50 Mio. bis ca. EUR 75 Mio. für die Kurzsedierung in der EU.

### **Allgemeinanästhesie**

Die Entwicklung in der Allgemeinanästhesie in Japan ist abgeschlossen. Der japanische Lizenznehmer Mundipharma hat den Zulassungsantrag für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie im Dezember 2018 in Japan eingereicht, und im Januar 2020 wurde die Marktzulassung erteilt. PAIONs russischer Lizenznehmer R-Pharm bereitet aktuell nach der im November 2018 erfolgreich abgeschlossenen Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie erste Zulassungsanträge in den lizenzierten Territorien vor. Der südkoreanische Lizenznehmer Hana Pharm hat im Dezember 2019 den Zulassungsantrag für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie in Südkorea eingereicht. Eine Marktzulassung wird aktuell im zweiten Halbjahr 2020 erwartet. Positive Ergebnisse der Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie und die Marktzulassung in der Kurzsedierung vorausgesetzt, plant PAION für die EU eine Erweiterung des in der Kurzsedierung eingereichten Zulassungsantrags

für Remimazolam für die Indikation Allgemeinanästhesie. Der Prüfungsprozess für eine solche Erweiterung ist im Regelfall schneller als für einen vollständigen Zulassungsantrag. Basierend auf öffentlich verfügbaren Statistiken zu Eingriffen und Operationen in der EU sowie Marktforschung schätzt PAION, dass in der EU jedes Jahr ca. 29 Millionen Operationen unter einer Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Auf Basis eigener Projektionen schätzt PAION derzeit ein jährliches Spitzenumsatzpotential in Höhe von ca. EUR 150 Mio. bis ca. EUR 200 Mio. für die Allgemeinanästhesie in der EU.

An einer positiven Entwicklung von Remimazolam in den lizenzierten Territorien partizipiert PAION finanziell in Form von Meilensteinzahlungen und Umsatzbeteiligungen ab Vermarktung sowie durch den Erhalt zusätzlicher Entwicklungsdaten. Insgesamt belaufen sich die potentiellen künftigen Meilensteinzahlungen aus bestehenden Lizenzvereinbarungen auf knapp EUR 77 Mio. Darüber hinaus sehen alle Lizenzvereinbarungen Lizenzgebühren ab Vermarktung vor, die je nach Territorium von 10 % bis über 20 % der Nettoumsätze rangieren. Für ausgewählte europäische Märkte wird eine eigene Vermarktung evaluiert. Für alle anderen Regionen ist es Ziel, Lizenznehmer oder Vertriebspartner zu finden. PAION ist dabei gut positioniert, auch weitere Lizenznehmer zu finden. Pharmaunternehmen müssen zunehmend neue Substanzen zu ihrem Produktportfolio hinzufügen, die ihre Wirksamkeit bereits in einem fortgeschrittenen Stadium der klinischen Entwicklung unter Beweis gestellt haben sowie eine ökonomisch attraktive Alternative im globalen von zunehmendem Kostenbewusstsein geprägten Healthcare-Umfeld darstellen. PAION führt Partneringgespräche mit potentiellen weiteren Lizenznehmern, um eine zügige Kommerzialisierung von Remimazolam nach potentieller Marktzulassung zu ermöglichen.

Insgesamt hat PAION die Chance auf signifikante Lizezeinnahmen bzw. Einnahmen aus der möglichen Vermarktung von Remimazolam. Basierend auf den bisher durchgeführten Marktforschungsaktivitäten ist Remimazolam ein idealer Kandidat, um den Aufbau einer kommerziellen Plattform im Anästhesiebereich zu initiieren.

## **Gesamtbild der Chancen und Risiken**

Die im Berichtsjahr erfolgten Einreichungen von Marktzulassungsanträgen in den USA, der EU und Südkorea waren weitere wichtige Meilensteine auf dem Weg zur Marktzulassung für Remimazolam in gleich mehreren Regionen und Indikationen. Der Fortschritt der Entwicklung von Remimazolam weltweit wird dadurch verdeutlicht, dass sich zum Ende des Berichtsjahres insgesamt fünf Zulassungsanträge von PAION und seinen Lizenznehmern in Bearbeitung durch die jeweiligen regionalen Behörden befanden. Kurz nach Ende des Geschäftsjahres erfolgte die Erteilung der Marktzulassung in der Allgemeinanästhesie in Japan. Das Risiko des Scheiterns der Entwicklung von Remimazolam hat sich dadurch weiter reduziert.

Die im Berichtsjahr abgeschlossene Darlehensvereinbarung mit der EIB sowie die ausgebenen Wandelschuldverschreibungen haben einen je nach Szenario notwendigen darüber hinausgehenden Finanzierungsbedarf weiter verringert. Die Risikolage hat sich damit insgesamt gegenüber dem Vorjahr verbessert.

Bei regulärem Verlauf des Zulassungsverfahrens kann 2020 mit einer Zulassung und darauffolgendem Vermarktungsstart von Remimazolam in den USA gerechnet werden. In Japan könnte ein Vermarktungsstart durch den Lizenznehmer Mundipharma Mitte 2020 erfolgen. Marktzulassungen in China und Südkorea werden aktuell ebenfalls im Jahr 2020 erwartet. Darüber hinaus könnte frühestens Anfang 2021 eine Marktzulassung in der Kurzsedierung in der EU erteilt werden. Unter Berücksichtigung der oben genannten Faktoren hat sich die Chancenlage gegenüber dem Vorjahr verbessert. Da Remimazolam noch nicht vermarktet wird und somit noch keine nachhaltigen Umsatzerlöse erzielt werden, schreibt PAION weiterhin Verluste.

## Nachtragsbericht

Am 08. Januar 2020 haben die Tochtergesellschaft PAION UK Ltd und der Lizenznehmer Hana Pharm die bestehende Remimazolam-Lizenzvereinbarung für Südkorea um sechs zusätzliche Länder in Südostasien erweitert.

Am 23. Januar 2020 hat Mundipharma, der Lizenznehmer der Tochtergesellschaft PAION UK Ltd, die Marktzulassung für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie in Japan erhalten.

Am 12. März 2020 hat Cosmo, der Lizenznehmer der Tochtergesellschaft PAION UK Ltd, die Verschiebung des Zieldatums für den Abschluss der Prüfung des Marktzulassungsantrags für Remimazolam durch die FDA um bis zu drei Monate vom 05. April 2020 auf den 05. Juli 2020 bekanntgegeben (PDUFA-Datum).

Weitere wesentliche Ereignisse haben sich im Zeitraum zwischen dem Abschlussstichtag, dem 31. Dezember 2019, und dem Tag der Fertigstellung dieses Berichts nicht ergeben.

## Prognosebericht

### Entwicklungs- und Vermarktungsausblick (PAION-Gruppe)

PAIONs Schwerpunkte 2020 liegen auf dem Abschluss der laufenden Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie in Europa, Zulassungsverfahren in den USA, Europa und anderen Regionen, dem Aufbau der Supply Chain und der kommerziellen Herstellung von Remimazolam sowie der Marktvorbereitung und dem Vermarktungsstart von Remimazolam in unterschiedlichen Territorien.

#### Europa

In Europa arbeitet PAION an der Weiterentwicklung des klinischen Entwicklungsprogramms von Remimazolam. Im Fokus stehen dabei die Durchführung und der Abschluss der laufenden Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie sowie erste Entwicklungsarbeiten im Rahmen des mehrjährigen pädiatrischen Entwicklungsplans. Der bisher im ersten Halbjahr 2020 geplante Abschluss der Patientenrekrutierung der Phase-III-Studie wird sich aufgrund der Coronavirus-Pandemie solange

verzögern, bis die Krankenhäuser, die derzeit zunehmend mit der Behandlung von mit dem Coronavirus infizierten Patienten ausgelastet sind, wieder Kapazitäten für die Rekrutierung von Patienten im Rahmen geplanter Operationen zur Verfügung stehen haben. Frühestens Anfang 2021 wird die Entscheidung der EMA zum Marktzulassungsantrag in der Indikation Kurzsedierung erwartet. Im Anschluss daran plant PAION die Einreichung des Marktzulassungsantrags für die Allgemeinanästhesie. Weiterhin führt PAION Marktvorbereitungsarbeiten durch. Der Aufbau einer eigenen Vertriebsinfrastruktur in Europa hängt davon ab, ob PAION das Portfolio um zusätzliche Produkte erweitern kann. Alternativ zum Aufbau einer eigenen Vertriebsinfrastruktur verfolgt PAION daher auch die Option, Remimazolam für Europa auszulizenzieren.

#### **USA**

In den USA steht die Entscheidung der FDA über den Marktzulassungsantrag in der Kurzsedierung im Vordergrund. Das PDUFA-Datum ist der 05. Juli 2020, und bei einer Zulassung erwartet Acacia, der Sublizenznehmer PAIONs US-amerikanischen Lizenznehmers Cosmo, den Vermarktungsstart von Remimazolam in den USA im zweiten Halbjahr 2020.

#### **Rest der Welt**

In Japan wurde die Marktzulassung für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie im Januar 2020 erteilt. Der Vermarktungsstart könnte Mitte 2020 durch Mundipharma erfolgen.

In China hat der Lizenznehmer Yichang Humanwell den Zulassungsantrag für Remimazolam in der Kurzsedierung im November 2018 gestellt und erwartet eine Entscheidung noch in diesem Jahr.

PAIONs Lizenznehmer in Südkorea, Hana Pharm, hat im Dezember 2019 den Zulassungsantrag für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie in Südkorea eingereicht. Eine Marktzulassung wird aktuell im zweiten Halbjahr 2020 erwartet.

Der Lizenznehmer R-Pharm bereitet erste Zulassungsanträge für die lizenzierten Territorien vor.

Für Kanada geht PAION davon aus, dass der Lizenznehmer Pharmascience den US-amerikanischen Marktzulassungsantrag als Basis für die eigene Einreichung eines Marktzulassungsantrags für Remimazolam verwenden wird.

#### **Weitere Aktivitäten**

PAION arbeitet am Aufbau der Supply Chain, um Remimazolam als Produkt rechtzeitig für den kommerziellen Vertrieb durch die Lizenznehmer bzw. für PAIONs potentielle eigene Vermarktung zur Verfügung stellen zu können. Der planmäßige Aufbau der Strukturen, die Etablierung der Prozesse und die Erlangung sämtlicher pharmazeutischer Erlaubnisse sollen im zweiten Halbjahr 2020 soweit umgesetzt sein, dass die regelmäßige Belieferung der Lizenznehmer mit Remimazolam erfolgen kann.

## Finanzausblick 2020 (PAION-Gruppe)

PAION erwartet im Jahr 2020 ca. EUR 20 Mio. Umsatzerlöse, davon EUR 15 Mio. von Cosmo bei Zulassung von Remimazolam in den USA. Weitere Umsatzerlöse betreffen die Zulassung von Remimazolam in Japan und die im Januar 2020 mit Hana Pharm vereinbarte Erweiterung des Lizenzgebiets um sechs zusätzliche Länder in Südostasien sowie Meilensteine im Zusammenhang mit möglichen Marktzulassungen in weiteren Territorien. Lizenzgebühren aus der Vermarktung von Remimazolam in den USA und Japan werden 2020 in geringer Höhe von insgesamt unter EUR 1 Mio. erwartet.

Die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen werden abhängig vom Fortschritt der Entwicklung zwischen ca. EUR 10 Mio. und ca. EUR 12 Mio. betragen. Die Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen werden sich auf ca. EUR 7 Mio. bis ca. EUR 9 Mio. belaufen, abhängig vom Fortschritt des Aufbaus der Supply Chain und dem Ausmaß der präkommerziellen Aktivitäten. Es wird ein Jahresergebnis zwischen ca. EUR -1 Mio. und ca. EUR 3 Mio. für 2020 erwartet.

Steuergutschriften auf Teile der Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen aufgrund der steuerlichen Förderung durch die britischen Finanzbehörden werden wegen geänderter Bestimmungen zur Berechnung und Begrenzung sowie der Höhe der erwarteten Umsatzerlöse nicht oder nur in geringem Umfang von bis zu EUR 0,5 Mio. erwartet und sind in der Prognose nicht enthalten.

Wesentliche Annahme für den Ausblick ist, dass die Aktivitäten von PAION und der Lizenznehmer wie erwartet fortschreiten. Verzögerungen würden zu einer Verschiebung wesentlicher Kostenblöcke und/oder Umsatzerlöse ins Jahr 2021 oder darüber hinaus führen. Ferner liegt den Planungen der derzeitige Stand der Gespräche mit den Zulassungsbehörden zugrunde. Durch zusätzliche unerwartete Anforderungen der Zulassungsbehörden könnten höhere Kosten als geplant anfallen und sich regulatorische Entscheidungen und darauf basierende Umsatzerlöse verzögern. Auch mögliche Effekte der Coronavirus-Pandemie auf unsere Geschäftstätigkeit und die unserer Partner könnten zu Verzögerungen und Verschiebungen von Umsatzerlösen und/oder Kosten führen.

Der Kassenbestand und die erwarteten Zahlungen aus Meilensteinen und Lizenzgebühren sichern unter Berücksichtigung der aktuellen Planung eine Liquiditätsreichweite bis ins zweite Halbjahr 2021.

Zusätzlicher Finanzmittelbedarf könnte für eine potentielle eigene Vermarktung von Remimazolam in ausgewählten europäischen Märkten, für die Abarbeitung des mehrjährigen pädiatrischen Entwicklungsplans sowie für mögliche Portfolioerweiterungen entstehen. Die Gesamthöhe eines etwaigen Finanzmittelbedarfs wird sowohl davon abhängen, ob PAION einen eigenen Vertrieb aufbauen wird und wie dieser gestaltet werden würde, als auch davon, wann und in welcher Höhe Meilensteinzahlungen und Lizenzgebühren von Lizenznehmern eingehen. Eine abschließende

Entscheidung zum Aufbau eines eigenen Vertriebs ist noch nicht getroffen worden. Die mit der EIB abgeschlossene Finanzierungsvereinbarung über bis zu EUR 20 Mio. und die in den nächsten Jahren erwarteten Meilensteinzahlungen und Lizenzeinnahmen könnten teilweise oder vollständig je nach Entscheidung zur eigenen Kommerzialisierung einen möglichen Finanzierungsbedarf abdecken. Die Ziehung der ersten Tranche von EUR 5 Mio. aus der Finanzierungsvereinbarung mit der EIB, die bereits verfügbar ist, ist bisher nicht erfolgt. Die Verfügbarkeit der weiteren zwei Tranchen ist an bestimmte Bedingungen, etwa die Erreichung operativer Meilensteine, geknüpft. Das Darlehen kann bis Mitte 2021 abgerufen werden. Eine weitere Nutzung der Finanzierungsvereinbarung mit Yorkville über Wandelschuldverschreibungen über die erste bereits ausgegebene Tranche hinaus ist nicht geplant. Die Höhe der Lizenzeinnahmen von Lizenznehmern wird davon abhängen, ob die Vermarktung in den USA, Japan und den anderen Territorien erfolgreich verläuft und ob Remimazolam eine schnelle Marktdurchdringung und ein attraktives Preisniveau erreicht. Dies wird aber erst nach der Markteintrittsphase mit hinreichender Sicherheit beurteilt werden können.

Unter Berücksichtigung der aktuellen Kostenstrukturen wird für die PAION AG im Geschäftsjahr 2020 mit einem Jahresfehlbetrag von ca. EUR 0,5 Mio. bis ca. EUR 1,5 Mio. gerechnet.

Aachen, 25. März 2020

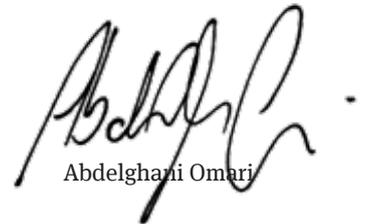
PAION AG



Dr. James Phillips



Dr. Jürgen Beck



Abdelghani Omari



# Jahresabschluss

PAION AG

## Bilanz zum 31. Dezember 2019

AKTIVA	31.12.2019 EUR	31.12.2018 EUR
<b>Anlagevermögen</b>		
Immaterielle Vermögensgegenstände		
Konzessionen, gewerbliche Schutzrechte und ähnliche Rechte und Werte sowie Lizenzen	8.481,00	0,00
Finanzanlagen		
Anteile an verbundenen Unternehmen	94.771.015,15	94.761.015,15
Wertpapiere des Anlagevermögens	11,70	11,70
	94.771.026,85	94.761.026,85
	94.779.507,85	94.761.026,85
<b>Umlaufvermögen</b>		
Forderungen und sonstige Vermögensgegenstände		
Forderungen gegen verbundene Unternehmen	23.436.834,24	22.549.566,47
Sonstige Vermögensgegenstände	72.719,42	32.013,96
	23.509.553,66	22.581.580,43
Kassenbestand und Guthaben bei Kreditinstituten	16.864.427,61	15.047.836,95
	40.373.981,27	37.629.417,38
Rechnungsabgrenzungsposten	281.180,34	54.740,41
	<b>135.434.669,46</b>	<b>132.445.184,64</b>

PASSIVA	31.12.2019 EUR	31.12.2018 EUR
<b>Eigenkapital</b>		
Gezeichnetes Kapital	64.265.586,00	63.858.143,00
davon: 64.265.586 Stückaktien (Vorjahr: 63.858.143 Stückaktien)		
Bedingtes Kapital: EUR 29.273.650,00 (Vorjahr: EUR 29.681.093,00)		
Kapitalrücklage	149.688.030,46	149.295.473,46
Bilanzverlust	-83.559.690,53	-81.546.376,56
	<b>130.393.925,93</b>	<b>131.607.239,90</b>
<b>Rückstellungen</b>		
Sonstige Rückstellungen	481.538,27	545.697,38
<b>Verbindlichkeiten</b>		
Anleihen	4.200.000,00	0,00
davon mit einer Restlaufzeit bis zu einem Jahr: EUR 4.200.000,00 (Vorjahr: EUR 0,00)		
davon konvertibel: EUR 4.200.000,00		
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	213.662,10	130.103,49
davon mit einer Restlaufzeit bis zu einem Jahr: EUR 213.662,10 (Vorjahr: EUR 130.103,49)		
Verbindlichkeiten gegenüber verbundenen Unternehmen	17.562,75	9.478,64
davon mit einer Restlaufzeit bis zu einem Jahr: EUR 17.562,75 (Vorjahr: EUR 9.478,64)		
Sonstige Verbindlichkeiten	127.980,41	152.665,23
davon mit einer Restlaufzeit bis zu einem Jahr: EUR 127.980,41 (Vorjahr: EUR 152.665,23)		
davon aus Steuern: EUR 86.918,73 (Vorjahr: EUR 92.525,89)		
davon im Rahmen der sozialen Sicherheit: EUR 5.904,66 (Vorjahr: EUR 0,00)		
	<b>4.559.205,26</b>	<b>292.247,36</b>
	<b>135.434.669,46</b>	<b>132.445.184,64</b>

## Gewinn- und Verlustrechnung für das Geschäftsjahr 2019

	2019 EUR	2018 EUR
Umsatzerlöse	1.359.421,33	1.026.159,35
Sonstige betriebliche Erträge	265.928,38	263.851,16
Personalaufwand		
Löhne und Gehälter	-1.774.936,83	-1.676.315,69
Soziale Abgaben	-132.151,07	-108.376,50
	-1.907.087,90	-1.784.692,19
Abschreibungen auf immaterielle Vermögensgegenstände des Anlagevermögens und Sachanlagen	-144,00	0,00
Sonstige betriebliche Aufwendungen	-2.398.998,27	-1.860.828,10
Sonstige Zinsen und ähnliche Erträge	733.995,69	3.009.796,54
davon von verbundenen Unternehmen: EUR 733.020,00 (Vorjahr: EUR 3.003.640,97)		
Sonstige Zinsen und ähnliche Aufwendungen	-66.429,20	0,00
<b>Ergebnis vor Steuern</b>	<b>-2.013.313,97</b>	<b>654.286,76</b>
<b>Jahresergebnis</b>	<b>-2.013.313,97</b>	<b>654.286,76</b>
Verlustvortrag	-81.546.376,56	-82.200.663,32
<b>Bilanzverlust</b>	<b>-83.559.690,53</b>	<b>-81.546.376,56</b>

# Anhang

PAION AG

# Anhang für das Geschäftsjahr 2019

## Vorbemerkung

Der Jahresabschluss der PAION AG, Martinstr. 10–12, 52062 Aachen, HRB 12528, Registergericht Aachen, für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2019 bis zum 31. Dezember 2019 ist nach den Vorschriften des Handelsgesetzbuches (HGB) und des Aktiengesetzes (AktG) in der jeweils geltenden Fassung aufgestellt. Bilanz und Gewinn- und Verlustrechnung entsprechen den Gliederungsvorschriften der §§ 266 und 275 HGB. Der Anhang wurde auf der Grundlage der §§ 284 bis 288 HGB erstellt.

Die Aktien der PAION AG sind an der Frankfurter Wertpapierbörse zum Handel zugelassen und im Prime Standard des regulierten Marktes notiert. Gemäß § 267 Absatz 3 Satz 2 HGB gilt die PAION AG als große Kapitalgesellschaft, da sie durch die von ihr ausgegebenen Wertpapiere einen organisierten Markt im Sinne des § 2 Abs. 11 des Gesetzes über den Wertpapierhandel (WpHG) in Anspruch nimmt.

## Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden

1. Die Gegenstände des Anlagevermögens werden zu Anschaffungskosten bewertet und planmäßig abgeschrieben. Die Abschreibung erfolgt linear. Geringwertige Vermögensgegenstände mit Anschaffungskosten bis EUR 800 werden im Jahr des Zugangs in vollem Umfang abgeschrieben. Im Bedarfsfall werden außerplanmäßige Abschreibungen auf den niedrigeren beizulegenden Wert vorgenommen. Soweit der Grund hierfür nicht mehr besteht, erfolgt eine Zuschreibung gemäß § 253 Abs. 5 HGB.
2. Finanzanlagen werden zu Anschaffungskosten oder zum niedrigeren beizulegenden Wert bilanziert.
3. Die Bewertung der Forderungen und der sonstigen Vermögensgegenstände erfolgt grundsätzlich zum Nennwert. Fremdwährungsforderungen werden grundsätzlich mit dem Devisenkassamittelkurs zum Abschlussstichtag umgerechnet. Bei einer Restlaufzeit von mehr als einem Jahr werden dabei das Realisationsprinzip (§ 252 Abs. 1 Nr. 4 Halbsatz 2

HGB) und das Anschaffungskostenprinzip (§ 253 Abs. 1 Satz 1 HGB) beachtet.

4. Die Rückstellungen werden nach vernünftiger kaufmännischer Beurteilung gebildet und sind notwendig sowie ausreichend bemessen. Rückstellungen mit einer Laufzeit von mehr als einem Jahr werden mit dem ihrer Restlaufzeit entsprechenden durchschnittlichen Marktzinssatz der letzten sieben Geschäftsjahre abgezinst.
5. Verbindlichkeiten (inkl. der Fremdwährungsverbindlichkeiten und Anleihen) werden zum Erfüllungsbetrag bilanziert. Verbindlichkeiten in Fremdwährung werden grundsätzlich mit dem Devisenkassamittelkurs zum Abschlussstichtag umgerechnet. Bei einer Restlaufzeit von mehr als einem Jahr werden dabei das Realisationsprinzip (§ 252 Abs. 1 Nr. 4 Halbsatz 2 HGB) und das Anschaffungskostenprinzip (§ 253 Abs. 1 Satz 1 HGB) beachtet.
6. Bei der Erstellung der Gewinn- und Verlustrechnung wird das Gesamtkostenverfahren gemäß § 275 Abs. 2 HGB zugrunde gelegt.



## Erläuterungen zu den Bilanz- und GuV-Posten

### (I) Finanzanlagen

Die Anteile an verbundenen Unternehmen zum 31. Dezember 2019 betreffen die PAION Holdings UK Ltd (TEUR 94.311), die PAION Deutschland GmbH (TEUR 450) und die unterjährig gegründete 100-%ige Tochtergesellschaft PAION Netherlands B.V. (TEUR 10). Die Zusammensetzung und Entwicklung des Anlagevermögens stellt sich wie folgt dar:

	Anschaffungs- und Herstellungskosten			31.12.2019 EUR
	01.01.2019 EUR	Zugänge EUR	Abgänge EUR	
<b>Immaterielle Vermögensgegenstände</b>				
Konzessionen, gewerbliche Schutzrechte und ähnliche Rechte und Werte sowie Lizenzen an solchen Rechten und Werten	60.075,05	8.625,00	0,00	68.700,05
	60.075,05	8.625,00	0,00	68.700,05
<b>Finanzanlagen</b>				
Anteile an verbundenen Unternehmen	141.959.512,25	10.000,00	0,00	141.969.512,25
Wertpapiere des Anlagevermögens	11,70	0,00	0,00	11,70
	141.959.523,95	10.000,00	0,00	141.969.523,95
	<b>142.019.599,00</b>	<b>18.625,00</b>	<b>0,00</b>	<b>142.038.224,00</b>

Kumulierte Abschreibungen				Buchwerte	
01.01.2019	Zugänge	Abgänge	31.12.2019	31.12.2019	31.12.2018
EUR	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR
60.075,05	144,00	0,00	60.219,05	8.481,00	0,00
60.075,05	144,00	0,00	60.219,05	8.481,00	0,00
47.198.497,10	0,00	0,00	47.198.497,10	94.771.015,15	94.761.015,15
0,00	0,00	0,00	0,00	11,70	11,70
47.198.497,10	0,00	0,00	47.198.497,10	94.771.026,85	94.761.026,85
<b>47.258.572,15</b>	<b>144,00</b>	<b>0,00</b>	<b>47.258.716,15</b>	<b>94.779.507,85</b>	<b>94.761.026,85</b>

## (2) Forderungen gegen verbundene Unternehmen

Die Forderungen gegen verbundene Unternehmen setzen sich zum 31. Dezember 2019 wie folgt zusammen:

EUR	Gesamt	davon Darlehen	davon aus Dienstleistungen und Zinsen
PAION UK Ltd	23.427.944,70	23.142.000,00	285.944,70
PAION Deutschland GmbH	8.889,54	0,00	8.889,54
	<b>23.436.834,24</b>	<b>23.142.000,00</b>	<b>294.834,24</b>

Die Forderungen gegen verbundene Unternehmen haben eine Restlaufzeit von unter 12 Monaten.

## (3) Sonstige Vermögensgegenstände

Die sonstigen Vermögensgegenstände zum 31. Dezember 2019 betreffen im Wesentlichen Umsatzsteuerforderungen (TEUR 60; Vorjahr: TEUR 31).

## (4) Rechnungsabgrenzungsposten

Die Rechnungsabgrenzungsposten enthalten zum 31. Dezember 2019 ein Disagio in Höhe von TEUR 190, das aus der Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen mit einem Nennbetrag von TEUR 5.000 zu einem Ausgabebetrag von TEUR 4.750 im September 2019 resultiert und linear über die Laufzeit von 15 Monaten aufgelöst wird.

## (5) Eigenkapital

Das Grundkapital beträgt zum 31. Dezember 2019 EUR 64.265.586,00 (Vorjahr: EUR 63.858.143,00) und ist eingeteilt in 64.265.586 Aktien ohne Nennbetrag (Stückaktien) (Vorjahr: 63.858.143 Aktien). Die Erhöhung des Grundkapitals um insgesamt EUR 407.443,00 im Berichtsjahr resultiert aus der Wandlung von unterjährig ausgegebenen Wandelschuldverschreibungen (siehe dazu im Detail Abschnitt (7) Anleihen). Die

Eintragung im Handelsregister erfolgte nach dem Bilanzstichtag am 27. Februar 2020.

Durch Beschluss der Hauptversammlung vom 22. Mai 2019 ist der Vorstand ermächtigt, in der Zeit bis zum 21. Mai 2024 das Grundkapital mit Zustimmung des Aufsichtsrats einmalig oder mehrfach um bis zu insgesamt EUR 31.929.071,00 durch Ausgabe von bis zu 31.929.071

neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien gegen Bar- oder Sacheinlagen zu erhöhen (Genehmigtes Kapital 2019). Darüber hinaus ist der Vorstand ermächtigt worden, aus dem Genehmigten Kapital 2019 bis zu EUR 6.385.814,00 unter Ausschluss des Bezugsrechts für Barkapitalerhöhungen zu nutzen. Das noch verfügbare Genehmigte Kapital 2018 in Höhe von EUR 27.960.023,00 wurde aufgehoben.

Der Vorstand wurde durch Hauptversammlungsbeschluss vom 22. Mai 2019 ermächtigt, bis zum 21. Mai 2024 einmalig oder mehrmals auf den Inhaber und/oder auf den Namen lautende Wandel-, Optionsschuldverschreibungen, Genussrechte und/oder Gewinnschuldverschreibungen im Gesamtbetrag von bis zu EUR 125.000.000,00 mit oder ohne Laufzeitbegrenzung zu begeben und den Inhabern bzw. Gläubigern von Schuldverschreibungen Wandlungs- bzw. Optionsrechte auf neue Aktien der PAION AG mit einem anteiligen Betrag des Grundkapitals von bis zu insgesamt EUR 26.200.000,00 zu gewähren (Bedingtes Kapital 2019). Darüber hinaus ist der Vorstand ermächtigt worden, aus dem Bedingten Kapital 2019 bis zu EUR 6.385.814,00 unter Ausschluss des Bezugsrechts für Schuldverschreibungen mit Wandlungs- oder Optionsrechten bzw. Wandlungs- oder Optionspflichten gegen Barleistung zu nutzen. Das Bedingte Kapital 2018 I in Höhe von EUR 26.200.000,00 wurde aufgehoben. Das Bedingte Kapital 2019 wurde durch die Wandlung von unterjährig unter Ausschluss des Bezugsrechts ausgegebenen Wandlungsschuldverschreibungen in Höhe von EUR 407.443,00 genutzt und beträgt zum 31. Dezember 2019 EUR 25.792.557,00. Der unter Ausschluss des Bezugsrechts aus dem Bedingten Kapital 2019 nutzbare Betrag beläuft sich zum 31. Dezember 2019 auf EUR 5.978.371,00. Der unter Ausschluss des Bezugsrechts aus dem Genehmigten Kapital 2019 nutzbare Betrag beläuft sich zum 31. Dezember 2019 dementsprechend ebenfalls auf EUR 5.978.371,00.

In der Hauptversammlung am 5. Mai 2008 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 815.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 815.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2008 I). In der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 wurde beschlossen, das Bedingte Kapital 2008 I auf EUR 760.235,00 anzupassen. Die bedingte

Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2008 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2008 sind zum 31. Dezember 2019 noch 205.250 Aktienoptionen an ehemalige Vorstände und aktuelle und ehemalige Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Bisher wurden 479.142 Aktienoptionen ausgeübt. Zum 31. Dezember 2019 beträgt das Bedingte Kapital 2008 I EUR 281.093,00.

In der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 720.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 720.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2010 I). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2010 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2010 sind zum 31. Dezember 2019 696.626 Aktienoptionen an amtierende und ehemalige Vorstände und Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

In der Hauptversammlung am 21. Mai 2014 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 740.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 740.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2014). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2014 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2014 sind zum 31. Dezember 2019 530.010 Aktienoptionen an ehemalige und amtierende Vorstände und Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

In der Hauptversammlung am 25. Mai 2016 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 840.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 840.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2016). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber

von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2016 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2016 sind zum 31. Dezember 2019 610.772 Aktienoptionen an ehemalige und amtierende Vorstände und Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

In der Hauptversammlung am 23. Mai 2018 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 900.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 900.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2018 II). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2018 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2018 sind zum 31. Dezember 2019 248.720 Aktienoptionen an Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

Die Kapitalrücklage beträgt zum 31. Dezember 2019 EUR 149.688.030,46 und hat sich im Berichtsjahr um EUR 392.557,00 erhöht. Dieser Betrag entfällt vollständig auf das Aufgeld aus Kapitalerhöhungen im Rahmen der Ausübung von Wandlungsrechten aus den ausgegebenen Wandelschuldverschreibungen.

## (6) Rückstellungen

Die Rückstellungen gliedern sich wie folgt auf:

	31.12.2019 EUR	31.12.2018 EUR
Boni	164.958,33	302.350,00
Rechts- und Beratungskosten	108.815,00	26.491,00
Ausstehende Kostenrechnungen	84.443,44	95.362,23
Abschluss- und Prüfungskosten	76.531,00	74.194,53
Übrige	46.790,50	47.299,62
	<b>481.538,27</b>	<b>545.697,38</b>

## (7) Anleihen

Am 12. September 2019 wurden Wandelschuldverschreibungen mit einem Nennbetrag von TEUR 5.000 und einer Laufzeit von 15 Monaten unter Ausschluss des Bezugsrechts zu einem Ausgabebetrag von TEUR 4.750 an einen institutionellen Investor ausgegeben. Die ausgegebenen Wandelschuldverschreibungen berechtigen zur Wandlung in eine variable vom Aktienkurs der Gesellschaft abhängige Anzahl an Aktien. Der Mindestwandlungspreis beträgt EUR 1,91 pro Aktie. Die Wandelschuldverschreibungen enthalten keinen Kupon. Bis zum Stichtag wurden Wandelschuldverschreibungen mit einem Nennbetrag von TEUR 800 in insgesamt 407.443 Aktien der Gesellschaft gewandelt. Zum 31. Dezember 2019 beläuft sich der Nennbetrag der verbliebenen Wandelschuldverschreibungen auf TEUR 4.200. Die Restlaufzeit zum Bilanzstichtag beträgt weniger als 12 Monate.

## (8) Verbindlichkeiten gegenüber verbundenen Unternehmen

Die Verbindlichkeiten gegenüber verbundenen Unternehmen bestehen in voller Höhe gegenüber der Tochtergesellschaft PAION Deutschland GmbH aus der umsatzsteuerlichen Organisation. Die Verbindlichkeiten gegenüber verbundenen Unternehmen haben eine Restlaufzeit von unter 12 Monaten.

## (9) Umsatzerlöse

Die Umsatzerlöse resultieren vollständig aus für die Tochtergesellschaften erbrachten Management- und Serviceleistungen, davon TEUR 1.217 (Vorjahr: TEUR 895) gegenüber PAION UK Ltd sowie TEUR 142 (Vorjahr: TEUR 131) gegenüber PAION Deutschland GmbH.

## (10) Sonstige betriebliche Erträge

Die sonstigen betrieblichen Erträge beinhalten Erträge aus Weiterberechnungen an die Tochtergesellschaften in Höhe von TEUR 155 (Vorjahr: TEUR 145), davon TEUR 79 (Vorjahr: TEUR 75) gegenüber PAION Deutschland GmbH sowie TEUR 76

(Vorjahr: TEUR 70) gegenüber PAION UK Ltd. Erträge aus Kursdifferenzen wurden in Höhe von TEUR 51 realisiert (Vorjahr: TEUR 86).

## (II) Sonstige betriebliche Aufwendungen

Die sonstigen betrieblichen Aufwendungen umfassen im Wesentlichen Rechts- und Beratungskosten (TEUR 1.116; Vorjahr: TEUR 763), Versicherungen, Beiträge und Gebühren (TEUR 221; Vorjahr: TEUR 233), Aufwendungen für die Vergütung des Aufsichtsrats (TEUR 162; Vorjahr: TEUR 162), Serviceleistungen der PAION Deutschland GmbH (TEUR 158; Vorjahr: TEUR 150), Reisekosten (TEUR 150; Vorjahr: TEUR 161), Aufwendungen für IT-Hosting (TEUR 111; Vorjahr: TEUR 104) sowie Abschluss- und Prüfungskosten (TEUR 70; Vorjahr: TEUR 64). Im Berichtsjahr sind Aufwendungen aus Kursdifferenzen in Höhe von TEUR 21 angefallen (Vorjahr: TEUR 68). Darüber hinaus umfassen die sonstigen betrieblichen Aufwendungen eine Gebühr in Höhe von TEUR 150 im Zusammenhang mit der Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen (siehe Abschnitt (7) Anleihen). Der Anstieg der sonstigen betrieblichen Aufwendungen gegenüber dem Vorjahr resultiert vornehmlich aus höheren Aufwendungen für Rechts- und Beratungskosten insbesondere im Zusammenhang mit dem Abschluss einer noch nicht in Anspruch genommenen Darlehensvereinbarung mit der Europäischen Investitionsbank sowie der Ausgabe der oben erläuterten Wandelschuldverschreibungen.

## (I2) Sonstige Zinsen und ähnliche Aufwendungen

Die sonstigen Zinsen und ähnlichen Aufwendungen enthalten Aufwendungen in Höhe von TEUR 60 aus der ratierlichen Auflösung des im Zusammenhang mit den ausgegebenen Wandelschuldverschreibungen aktivierten Disagios sowie Aufwendungen für negative Zinsen auf Bankguthaben in Höhe von TEUR 6.

## (I3) Periodenfremde Erträge

Die periodenfremden Erträge belaufen sich im Geschäftsjahr 2019 auf TEUR 57 und resultieren in Höhe von TEUR 44 aus Beitragserrstattungen und in Höhe von TEUR 13 aus der Auflösung von Rückstellungen.

## (I4) Steuern

Zum 31. Dezember 2019 belaufen sich die steuerlichen Verlustvorträge der Gesellschaft für die Körperschaftsteuer auf rund EUR 34,5 Mio. (Vorjahr: EUR 32,5 Mio.) und für die Gewerbesteuer auf rund EUR 33,2 Mio. (Vorjahr: EUR 31,3 Mio.). Aufgrund der derzeitigen deutschen Steuergesetzgebung können diese Verlustvorträge ohne zeitliche Begrenzung vorgetragen und entsprechend der steuerlichen Rahmenbedingungen (z. B. Mindestbesteuerung) zur Verrechnung mit künftigen Gewinnen genutzt werden.

Der zusammengefasste deutsche Ertragsteuersatz beträgt 32,45 % und resultiert aus dem Körperschaftsteuersatz von 15,0 %, dem Solidaritätszuschlag, der in Höhe von 5,5 % auf die Körperschaftsteuer erhoben wird, sowie der Gewerbesteuer in Höhe von 16,625 %.

Bei Anwendung des aktuell geltenden zusammengefassten deutschen Ertragsteuersatzes würden sich für die steuerlichen Verlustvorträge zum 31. Dezember 2019 aktive latente Steuern in Höhe von TEUR 10.977 (Vorjahr: TEUR 10.351) ergeben.

Vermögensunterschiede zwischen dem steuerlichen Ansatz und dem Wertansatz nach HGB bestehen zum 31. Dezember 2019 und bestanden zum Vorjahresstichtag nicht.

## Sonstige Pflichtangaben

### (I) Anzahl der durchschnittlich beschäftigten Arbeitnehmer

Im Geschäftsjahr 2019 beschäftigte die Gesellschaft durchschnittlich acht Arbeitnehmer (Vorjahr: sieben Arbeitnehmer).

### (2) Sonstige finanzielle Verpflichtungen

Der Kreditrahmen des dem verbundenen Unternehmen PAION UK Ltd gewährten Rahmenkredits von TEUR 40.000 zum Bilanzstichtag wird bis auf Weiteres gewährt. Zum Bilanzstichtag beläuft sich die Inanspruchnahme auf TEUR 23.142.

### (3) Aktienoptionsprogramme

Es existieren insgesamt fünf aktive Aktienoptionsprogramme, im Rahmen derer zum Zeitpunkt der Vergabe amtierenden Vorständen und Mitarbeitern der PAION AG und deren Tochtergesellschaften Aktienoptionen gewährt wurden bzw. gewährt werden können. Alle Aktienoptionsprogramme sehen Unverfallbarkeitsfristen, Wartefristen und Ausübungshürden vor. Der jeweilige Ausübungspreis basiert auf dem durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Ausgabe der Aktienoptionen. Die Details der einzelnen Programme sind der folgenden Tabelle zu entnehmen:

	Aktienoptionsprogramm 2008 Genehmigt am 5. Mai 2008	Aktienoptionsprogramm 2010 Genehmigt am 19. Mai 2010
Zugrunde liegendes Kapital	Bedingtes Kapital 2008 I	Bedingtes Kapital 2010 I
Laufzeit der Optionen	10 Jahre	10 Jahre
Unverfallbarkeitsfrist	2–4 Jahre	2 Jahre
Wartefrist	2–4 Jahre	4 Jahre
Anzahl ausstehender Optionen, für die die Wartefrist zum 31.12.2019 abgelaufen ist	205.250	696.626
Ausübungsbedingung	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis
Ausübungspreis *	EUR 1,84 bis EUR 2,69	EUR 2,01
Gewichteter durchschnittlicher Ausübungspreis *	EUR 1,89	EUR 2,01
Ausübungshürde zum 31.12.2019 *	EUR 2,75 bis EUR 4,01	EUR 2,60
Gewichtete durchschnittliche Restlaufzeit zum 31.12.2019	0,4 Jahre	4,1 Jahre
Weitere Ausgaben möglich? (per 31.12.2019)	Nein	Nein
Anzahl insgesamt ausgegebener Optionen bis 31.12.2019	817.550	720.000
Anzahl ausgegebener Optionen zum 31.12.2019 **	205.250	696.626
an Mitarbeiter	91.000	392.876
an Vorstandsmitglieder	114.250	303.750
Anzahl insgesamt verfallener Optionen bis zum 31.12.2019	133.158	23.374
davon im Berichtsjahr verfallen	0	0
Anzahl insgesamt ausgeübter Optionen bis zum 31.12.2019	479.142	0
davon im Berichtsjahr ausgeübt	0	0

\*) bezogen auf noch ausgegebene Optionen zum 31.12.2019  
 \*\*) bezogen auf den Mitarbeiter- oder Vorstandsstatus zum Zeitpunkt der Ausgabe

Aktienoptionsprogramm 2014  
Genehmigt am 21. Mai 2014

Aktienoptionsprogramm 2016  
Genehmigt am 25. Mai 2016

Aktienoptionsprogramm 2018  
Genehmigt am 23. Mai 2018

Bedingtes Kapital 2014	Bedingtes Kapital 2016	Bedingtes Kapital 2018 II
10 Jahre	10 Jahre	10 Jahre
2-4 Jahre	2-4 Jahre	2-4 Jahre
4 Jahre	4 Jahre	4 Jahre
257.385	0	0
Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis
EUR 1,99 bis EUR 2,60	EUR 2,25 bis EUR 2,60	EUR 2,31
EUR 2,21	EUR 2,34	EUR 2,31
EUR 2,34 bis EUR 2,96	EUR 2,42 bis EUR 2,85	EUR 2,33
6,0 Jahre	8,2 Jahre	9,8 Jahre
Nein	Ja	Ja
740.000	706.500	248.720
530.010	610.772	248.720
231.697	395.438	248.720
298.313	215.334	0
209.990	95.728	0
3.875	90.413	0
0	0	0
0	0	0

#### (4) Vorstand und Aufsichtsrat

Mitglieder des Vorstands der Gesellschaft sind bzw. waren im Berichtsjahr:

- Dr. James Phillips, CEO, Vorsitzender (seit 16. Oktober 2019)
- Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:
  - Herantis Pharma plc, Espoo/Finnland, Mitglied des Board of Directors
- Abdelghani Omari, CFO
- Dr. Jürgen Beck, CDO
- Dr. Wolfgang Söhngen, CEO, Vorsitzender (Vorsitzender bis zum 15. Oktober 2019, Vorstandsmitglied bis zum 22. November 2019)

Die Gesamtvergütung der Vorstandsmitglieder belief sich im Geschäftsjahr 2019 auf insgesamt TEUR 956. Zum 31. Dezember 2019 waren insgesamt 391.000 Aktienoptionen (Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung: EUR 491.925) an die zum 31. Dezember 2019 amtierenden Vorstände ausgegeben. Zu weitergehenden Informationen zur Vergütung des Vorstands verweisen wir auf die Ausführungen im Vergütungsbericht im Lagebericht.

Alle Vorstände sind zugleich Geschäftsführer der PAION Deutschland GmbH sowie der PAION Holdings UK Ltd und ihrer Tochtergesellschaften. Herr Dr. Beck und Herr Omari sind darüber hinaus Geschäftsführer der unterjährig gegründeten Tochtergesellschaft PAION Netherlands B.V. Alle Vorstände üben ihre Tätigkeit bei der Gesellschaft und den Tochtergesellschaften hauptberuflich aus.

Zum 31. Dezember 2019 hielt Herr Dr. Beck 0,02 % (10.000 Stimmrechte) der Aktien der PAION AG.

Mitglieder des Aufsichtsrats der Gesellschaft sind bzw. waren im Berichtsjahr:

- Dr. Jörg Spiekerkötter, Berlin, Vorsitzender; geschäftsführender Gesellschafter der JSP-Invest GmbH, Potsdam
- Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:
  - Dr. Loges + Co. GmbH, Winsen (Luhe), Vorsitzender des Beirats

- Dr. Karin Louise Dorrepaal, Amsterdam/Niederlande, stellvertretende Vorsitzende, Vorsitzende des HR- und Nominierungsausschusses; ehemaliges Mitglied des Vorstands der Schering AG

Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:

- Gerresheimer AG, Düsseldorf, Mitglied des Aufsichtsrats
  - Almirall S.A., Barcelona/Spanien, Mitglied des Board of Directors
  - Triton Beteiligungsberatung GmbH, Frankfurt, Mitglied des Triton Industry Board (Beirat)
  - Kerry Group plc, Tralee/Irland, nicht geschäftsführendes Verwaltungsratsmitglied
  - Humedics GmbH, Berlin, Vorsitzende des Beirats (bis 15. November 2019)
  - Julius Clinical Research BV, Zeist/Niederlande, Mitglied des Aufsichtsrats
- John Dawson (bis 22. Mai 2019), Fetcham/England, Vorsitzender des Prüfungsausschusses; Vorstandsvorsitzender der Oxford BioMedica plc, Oxford/England

- Dr. Dr. Irina Antonijevic, Boston, MA/USA, Vorsitzende des Forschungs- und Entwicklungsausschusses; Senior Vice President Development bei der Triplet Therapeutics, Inc., Cambridge, MA/USA

Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:

- 4SC AG, Planegg-Martinsried (München), Mitglied des Aufsichtsrats
- Dr. Hans Christoph Tanner, Zürich/Schweiz, Vorsitzender des Prüfungsausschusses, Head of Transactions der Cosmo Pharmaceuticals N.V., Amsterdam/Niederlande, Chief Financial Officer & Head of Investor Relations der Cassiopea SpA, Mailand/Italien
- Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:
- Cosmo Pharmaceuticals N.V., Amsterdam/Niederlande, Mitglied des Verwaltungsrats
  - DKSH Holding AG, Zürich/Schweiz, Mitglied des Verwaltungsrats und Vorsitzender des Prüfungsausschusses

- CureVac AG, Tübingen, Mitglied des Aufsichtsrats und Vorsitzender des Prüfungsausschusses
- Joimax GmbH, Karlsruhe, Mitglied des Beirats
- Qvanteq AG, Zürich/Schweiz, Mitglied des Verwaltungsrats
- Wyss Zurich (ETH Zürich), Zürich/Schweiz, Mitglied des Evaluation Boards

– Dr. Markus Leyck Dieken (seit 22. Mai 2019), Berlin, Mitglied des Aufsichtsrats; Geschäftsführer der gematik Gesellschaft für Telematikanwendungen der Gesundheitskarte mbH, Berlin

Die Vergütung des Aufsichtsrats für das Geschäftsjahr 2019 belief sich auf TEUR 162. Zu weitergehenden Informationen zur Vergütung des Aufsichtsrats verweisen wir auf unsere Ausführungen im Vergütungsbericht im Lagebericht.

Die Mitglieder des Aufsichtsrats hielten zum 31. Dezember 2019 keine Aktien der PAION AG.

## (5) Anteilsbesitz

Die Gesellschaft hält mittelbar und unmittelbar folgende Anteile:

	Anteile in %	Währung	Eigenkapital zum 31.12.2019 *	Jahresergebnis 2019 *
PAION Deutschland GmbH, Aachen	100	EUR	1.808.439,27	238.659,38
PAION Holdings UK Ltd, Cambridge/UK	100	GBP	75.966.442,40	-801,56
PAION UK Ltd, Cambridge/UK	100	GBP	-20.757.049,89	-3.074.708,26
TheraSci Limited, Cambridge/UK	100	GBP	0,00	0,00
PAION Netherlands B.V., Heerlen/Niederlande	100	EUR	-377.030,82	-387.030,82
*) Rechnungslegung nach lokalen Rechnungslegungsstandards				

## (6) Meldepflichtige Beteiligungen an der PAION AG gemäß § 33 WpHG

Die nachfolgenden über meldepflichtige Beteiligungen gemäß § 33 Abs. 1 und Abs. 2 WpHG erhaltenen und entsprechend den Vorgaben des § 40 Abs. 1 WpHG veröffentlichten Mitteilungen sind für die Beurteilung, welche Aktionäre zum 31. Dezember 2019 mehr als 3 % der Stimmrechte an der PAION AG hielten, relevant:

- Der College Retirement Equities Fund, New York, New York, USA hat uns gemäß § 21 Abs. 1 WpHG am 10.07.2014 mitgeteilt, dass ihr Stimmrechtsanteil an der PAION AG, Aachen, Deutschland am 23.06.2014 die Schwellen von 3% der Stimmrechte überschritten hat und an diesem Tag 3,001% (das entspricht 925.543 Stimmrechten) betragen hat.

Die TIAA-CREF Investment Management, LLC, New York, New York, USA hat uns gemäß § 21 Abs. 1 WpHG am 10.07.2014 mitgeteilt, dass ihr Stimmrechtsanteil an der PAION AG, Aachen, Deutschland am 23.06.2014 die Schwellen von 3% der Stimmrechte überschritten hat und an diesem Tag 3,001% (das entspricht 925.543 Stimmrechten) betragen hat. 3,001% der Stimmrechte (das entspricht 925.543 Stimmrechten) sind der TIAA-CREF Investment Management LLC, gemäß § 22 Abs. 1, Satz 1, Nr. 6 WpHG von dem College Retirement Equities Fund zuzurechnen.

• **1. Angaben zum Emittenten**

PAION AG  
 Martinstr. 10-12  
 52062 Aachen  
 Deutschland

**2. Grund der Mitteilung**

X Erwerb/Veräußerung von Aktien mit Stimmrechten  
 Erwerb/Veräußerung von Instrumenten  
 Änderung der Gesamtzahl der Stimmrechte  
 Sonstiger Grund:

**3. Angaben zum Mitteilungspflichtigen**

Name: Cosmo Pharmaceuticals N.V.                      Registrierter Sitz und Staat: Amsterdam, Niederlande

**4. Namen der Aktionäre**

mit 3% oder mehr Stimmrechten, wenn abweichend von 3.  
 Granell Strategic Investment Fund Limited

**5. Datum der Schwellenberührung**

29.06.2016

**6. Gesamtstimmrechtsanteile**

	Anteil Stimmrechte (Summe 7.a.)	Anteil Instrumente (Summe 7.b.1.+ 7.b.2.)	Summe Anteile (Summe 7.a. + 7.b.)	Gesamtzahl Stimm- rechte des Emittenten
neu	9,09 %	0 %	9,09 %	55736594
letzte Mitteilung	n/a %	n/a %	n/a %	/

**7. Einzelheiten zu den Stimmrechtsbeständen**

**a. Stimmrechte (§§ 21, 22 WpHG)**

ISIN	absolut		in %	
	direkt (§ 21 WpHG)	zugerechnet (§ 22 WpHG)	direkt (§ 21 WpHG)	zugerechnet (§ 22 WpHG)
DE000A0B65S3		5064194	%	9,09 %
Summe	5064194		9,09 %	

**b.1. Instrumente i.S.d. § 25 Abs. 1 Nr. 1 WpHG**

Art des Instruments	Fälligkeit / Verfall	Ausübungszeitraum / Laufzeit	Stimmrechte absolut	Stimmrechte in %
				%
		Summe		%

**b.2. Instrumente i.S.d. § 25 Abs. 1 Nr. 2 WpHG**

Art des Instruments	Fälligkeit / Verfall	Ausübungszeitraum / Laufzeit	Barausgleich oder physische Abwicklung	Stimmrechte absolut	Stimmrechte in %
					%
			Summe		%

**8. Informationen in Bezug auf den Mitteilungspflichtigen**

Mitteilungspflichtiger (3.) wird weder beherrscht noch beherrscht Mitteilungspflichtiger andere Unternehmen mit melderelevanten Stimmrechten des Emittenten (1.).

X Vollständige Kette der Tochterunternehmen beginnend mit der obersten beherrschenden Person oder dem oberstem beherrschenden Unternehmen:

Unternehmen	Stimmrechte in %, wenn 3% oder höher	Instrumente in %, wenn 5% oder höher	Summe in %, wenn 5% oder höher
Cosmo Pharmaceuticals N.V.	%	%	%
Granell Strategic Investment Fund Limited	9,09 %	0 %	9,09 %

**9. Bei Vollmacht gemäß § 22 Abs. 3 WpHG**

(nur möglich bei einer Zurechnung nach § 22 Abs. 1 Satz 1 Nr. 6 WpHG)

Datum der Hauptversammlung:

Gesamtstimmrechtsanteil nach der Hauptversammlung: % (entspricht Stimmrechten)

Gemäß der vorliegenden Meldungen nach § 33 WpHG hielten zum 31. Dezember 2019 die folgenden Unternehmen bzw. Personen einen Stimmrechtsanteil von mehr als 3 % an der PAION AG:

- College Retirement Equities Fund (TIAA-CREF)
- Cosmo Pharmaceuticals N.V. (über Granell Strategic Investment Fund Limited)

## (7) Abschlussprüfer

Die Honorare des Abschlussprüfers für das Geschäftsjahr 2019 sind im Konzernabschluss der PAION AG angegeben.

## (8) Corporate Governance

Der Aufsichtsrat und der Vorstand der PAION AG bekennen sich zu einer verantwortungsbewussten, transparenten und auf langfristige Wertschöpfung ausgerichteten Führung und Kontrolle des Unternehmens.

Im Dezember 2019 haben der Aufsichtsrat und der Vorstand die Erklärung zum Corporate Governance Kodex gemäß § 161 AktG abgegeben. Den Empfehlungen des Deutschen Corporate Governance Kodex in der zu diesem Zeitpunkt geltenden Fassung vom 7. Februar 2017 wird ohne Ausnahme gefolgt. Diese Entsprechenserklärung ist auf der Internetseite der PAION AG (<http://www.paion.com/de/medien-und-investoren/corporate-governance/entsprechenserklaerung/>) veröffentlicht.

## (9) Nachtragsbericht

Am 08. Januar 2020 haben die Tochtergesellschaft PAION UK Ltd und der Lizenznehmer Hana Pharm die bestehende Remimazolam-Lizenzvereinbarung für Südkorea um sechs zusätzliche Länder in Südostasien erweitert.

Am 23. Januar 2020 hat Mundipharma, der Lizenznehmer der Tochtergesellschaft PAION UK Ltd, die Marktzulassung für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie in Japan erhalten.

Am 12. März 2020 hat Cosmo Pharmaceuticals, der Lizenznehmer der Tochtergesellschaft PAION UK Ltd, die Verschiebung des Zieldatums für den Abschluss der Prüfung des Marktzulassungsantrags für Remimazolam durch die FDA um bis zu drei Monate vom 05. April 2020 auf den 05. Juli 2020 bekanntgegeben (PDUFA-Datum).

Weitere wesentliche Ereignisse haben sich im Zeitraum zwischen dem Abschlussstichtag, dem 31. Dezember 2019, und dem Tag der Fertigstellung dieses Berichts nicht ergeben.

Aachen, 25. März 2020  
PAION AG



Dr. James Phillips

Abdelghani Omar



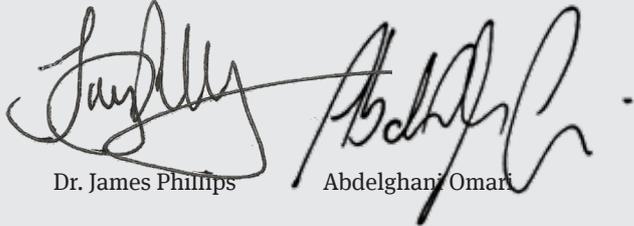
Dr. Jürgen Beck

Bilanzzeit gemäß § 114 Abs. 1 und 2  
WpHG i.V.m. §§ 264 Abs. 2 Satz 3 und  
289 Abs. 1 Satz 5 HGB

„Wir versichern nach bestem Wissen, dass gemäß den anzuwendenden Rechnungslegungsgrundsätzen der Jahresabschluss ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der PAION AG vermittelt und im Lagebericht der Geschäftsverlauf einschließlich des Geschäftsergebnisses und die Lage der PAION AG so dargestellt sind, dass ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild vermittelt wird, sowie die wesentlichen Chancen und Risiken der voraussichtlichen Entwicklung der PAION AG beschrieben sind.“

Aachen, 25. März 2020

PAION AG



Dr. James Phillips      Abdelghani Omar



Dr. Jürgen Beck

## Wiedergabe des Bestätigungsvermerks

"Bestätigungsvermerk des unabhängigen Abschlussprüfers

An die PAION AG

### **Vermerk über die Prüfung des Jahresabschlusses und des Lageberichts**

#### **Prüfungsurteile**

Wir haben den Jahresabschluss der PAION AG, Aachen – bestehend aus der Bilanz zum 31. Dezember 2019 und der Gewinn- und Verlustrechnung für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2019 bis zum 31. Dezember 2019 sowie dem Anhang, einschließlich der Darstellung der Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden – geprüft. Darüber hinaus haben wir den Lagebericht der PAION AG für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2019 bis zum 31. Dezember 2019 geprüft. Die auf der im Lagebericht angegebenen Internetseite veröffentlichte Erklärung zur Unternehmensführung, die Bestandteil des Lageberichts ist, haben wir in Einklang mit den deutschen gesetzlichen Vorschriften nicht inhaltlich geprüft. Ferner haben wir den Unterabschnitt „Klinische Entwicklung“ im Abschnitt „Wirtschaftsbericht“ des Lageberichts, bei dem es sich um lageberichts fremde Angaben handelt, nicht inhaltlich geprüft. Lageberichts fremde Angaben im Lagebericht sind Angaben, die nicht nach §§ 315, 315a bzw. nach §§ 315b bis 315d HGB vorgeschrieben sind.

Nach unserer Beurteilung aufgrund der bei der Prüfung gewonnenen Erkenntnisse

- entspricht der beigefügte Jahresabschluss in allen wesentlichen Belangen den deutschen, für Kapitalgesellschaften geltenden handelsrechtlichen Vorschriften und vermittelt unter Beachtung der deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Buchführung ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens- und Finanzlage der Gesellschaft zum 31. Dezember 2019 sowie ihrer Ertragslage für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2019 bis zum 31. Dezember 2019 und
- vermittelt der beigefügte Lagebericht insgesamt ein zutreffendes Bild von der Lage der Gesellschaft. In allen wesentlichen Belangen steht dieser Lagebericht in Einklang mit dem Jahresabschluss, entspricht den deutschen gesetzlichen

Vorschriften und stellt die Chancen und Risiken der zukünftigen Entwicklung zutreffend dar. Unser Prüfungsurteil zum Lagebericht erstreckt sich nicht auf den Inhalt der oben genannten Erklärung zur Unternehmensführung sowie auf den oben genannten Unterabschnitt „Klinische Entwicklung“ im Abschnitt „Wirtschaftsbericht“ des Lageberichts.

Gemäß § 322 Abs. 3 Satz 1 HGB erklären wir, dass unsere Prüfung zu keinen Einwendungen gegen die Ordnungsmäßigkeit des Jahresabschlusses und des Lageberichts geführt hat.

#### **Grundlage für die Prüfungsurteile**

Wir haben unsere Prüfung des Jahresabschlusses und des Lageberichts in Übereinstimmung mit § 317 HGB und der EU-Abschlussprüferverordnung (Nr. 537/2014; im Folgenden "EU-APrVO") unter Beachtung der vom Institut der Wirtschaftsprüfer (IDW) festgestellten deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Abschlussprüfung durchgeführt. Unsere Verantwortung nach diesen Vorschriften und Grundsätzen ist im Abschnitt „Verantwortung des Abschlussprüfers für die Prüfung des Jahresabschlusses und des Lageberichts“ unseres Bestätigungsvermerks weitergehend beschrieben. Wir sind von dem Unternehmen unabhängig in Übereinstimmung mit den europarechtlichen sowie den deutschen handelsrechtlichen und berufsrechtlichen Vorschriften und haben unsere sonstigen deutschen Berufspflichten in Übereinstimmung mit diesen Anforderungen erfüllt. Darüber hinaus erklären wir gemäß Artikel 10 Abs. 2 Buchst. f) EU-APrVO, dass wir keine verbotenen Nichtprüfungsleistungen nach Artikel 5 Abs. 1 EU-APrVO erbracht haben. Wir sind der Auffassung, dass die von uns erlangten Prüfungsnachweise ausreichend und geeignet sind, um als Grundlage für unsere Prüfungsurteile zum Jahresabschluss und zum Lagebericht zu dienen.

#### **Besonders wichtige Prüfungssachverhalte in der Prüfung des Jahresabschlusses**

Besonders wichtige Prüfungssachverhalte sind solche Sachverhalte, die nach unserem pflichtgemäßen Ermessen am bedeutsamsten in unserer Prüfung des Jahresabschlusses für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2019 bis zum 31. Dezember 2019 waren. Diese Sachverhalte wurden im Zusammenhang

mit unserer Prüfung des Jahresabschlusses als Ganzem und bei der Bildung unseres Prüfungsurteils hierzu berücksichtigt; wir geben kein gesondertes Prüfungsurteil zu diesen Sachverhalten ab.

Nachfolgend beschreiben wir den aus unserer Sicht besonders wichtigen Prüfungssachverhalt:

## 1. Beteiligungsbewertung und Bewertung der Ausleihungen an verbundene Unternehmen

### 1.1 Gründe für die Bestimmung als besonders wichtiger Prüfungssachverhalt

Aufgrund des zum Stichtag noch nicht zugelassenen Hauptwirkstoffes Remimazolam weist die Tochtergesellschaft der PAION UK Holdings Ltd., die PAION UK Ltd., einen Jahresfehlbetrag aus. Die Finanzierung der PAION UK Ltd. erfolgt über Darlehen indirekt durch die PAION AG. Es besteht aufgrund der Erwartung negativer zukünftiger Ergebnisse das Risiko, dass die Ausleihungen an die PAION UK Ltd. sowie der Beteiligungsbuchwert an dieser Gesellschaft wertgemindert sein könnten bzw. einer dauerhaften Wertminderung unterliegen.

Der Vorstand nimmt jährlich eine Überprüfung der Werthaltigkeit der Ausleihungen an verbundene Unternehmen und der Beteiligungsbuchwerte basierend auf einem jährlich aktualisierten Entwicklungs- und Vermarktungsplan für Remimazolam vor. Weiterhin überprüft der Vorstand auch bei gegebenem Anlass außerplanmäßig die Werthaltigkeit der Beteiligungen und der Ausleihungen an verbundene Unternehmen.

Die inhärenten Unsicherheiten in Bezug auf die Schätzung und Diskontierung zukünftiger Zahlungsströme aus für Remimazolam erwarteten Lizenzzahlungen stellen ein wesentliches Risiko in Bezug auf eine den tatsächlichen Verhältnissen entsprechenden Darstellung der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der Gesellschaft dar. Vor diesem Hintergrund und den hiermit verbundenen Ermessensspielräumen stellt die Bewertung der Beteiligungen sowie der Ausleihungen an verbundene Unternehmen einen der bedeutsamsten Sachverhalte in unserer Prüfung dar.

### 1.2 Prüferisches Vorgehen des Abschlussprüfers:

Wir haben den Prozess der Gesellschaft zur Ableitung des Entwicklungs- und Vermarktungsplans für Remimazolam sowie die Grundsätze und Vollständigkeit des von der Gesellschaft angewandten Discounted Cashflow-Modells im Hinblick auf dessen Eignung zur Bewertung der zukünftigen Zahlungsströme der PAION UK Ltd. an die PAION AG beurteilt. In diesem Rahmen haben wir mit dem Vorstand die wesentlichen Planungsannahmen erörtert. Der Fokus wurde dabei auf die Beurteilung der erwarteten zukünftigen Zahlungsströme in der Mittelfristplanung sowie auf die verwendeten Diskontierungszinssätze und Wachstumsraten gesetzt. Hierfür haben wir die dem Werthaltigkeitstest zugrunde liegenden Prämissen daraufhin analysiert, ob sie den branchenspezifischen Markterwartungen entsprechen.

Zur Beurteilung der Zahlungsströme haben wir zum einen die Planungstreue in der Vergangenheit beurteilt. Hierzu haben wir die in der Vergangenheit getroffenen Annahmen für zukünftige Zahlungsströme mit den tatsächlich eingetretenen Werten verglichen. Ferner haben wir die Planzahlen für zukünftige Zahlungsströme unter Einbezug von Informationen über den pharmazeutischen Markt für Wirkstoffe zur Kurzzeitedierung sowie öffentlich zugänglicher Informationen über die künftige Branchenentwicklung dahingehend untersucht, ob sie den Markterwartungen und unserer Erwartungshaltung entsprechen.

In Bezug auf den Diskontierungszinssatz haben wir die von der Gesellschaft getroffenen Annahmen mit Daten aus externen Quellen (wie z. B. Anleiherenditen und Preissteigerungsraten) abgeglichen. Als weitere Prüfungshandlung zur Überprüfung und Hinterfragung der Höhe der erzielbaren Beträge für Remimazolam haben wir eine Sensitivitätsanalyse für die wesentlichen Annahmen durchgeführt, um ein mögliches Wertminderungsrisiko bei einer Änderung der Bewertungsannahmen einschätzen zu können. Zudem haben wir den diskontierten Barwert der zukünftigen Zahlungsströme mit der Marktkapitalisierung des Konzerns abgeglichen.

Aus unseren Prüfungshandlungen haben sich keine Einwendungen gegen die Bewertung der Beteiligungen und Ausleihungen an verbundene Unternehmen ergeben.

### 1.3 Verweis auf zugehörige Angaben

Zu den bezüglich der Beteiligungsbewertung und der Bewertung der Ausleihungen an verbundenen Unternehmen angewandten Bilanzierungsgrundlagen verweisen wir auf den Abschnitt Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden Tz. 2 sowie auf den Abschnitt Erläuterungen zu den Bilanz- und GuV-Posten (1) Finanzanlagen im Anhang der Gesellschaft.

### **Sonstige Informationen**

Die gesetzlichen Vertreter sind für die sonstigen Informationen verantwortlich. Die sonstigen Informationen umfassen die oben genannte Erklärung zur Unternehmensführung und den oben genannten Unterabschnitt „Klinische Entwicklung“ im Abschnitt „Wirtschaftsbericht“ des Lageberichts.

Unsere Prüfungsurteile zum Jahresabschluss und Lagebericht erstrecken sich nicht auf die sonstigen Informationen, und dementsprechend geben wir weder ein Prüfungsurteil noch irgendeine andere Form von Prüfungsschlussfolgerung hierzu ab.

Im Zusammenhang mit unserer Prüfung haben wir die Verantwortung, die sonstigen Informationen zu lesen und dabei zu würdigen, ob die sonstigen Informationen

- wesentliche Unstimmigkeiten zum Jahresabschluss, Lagebericht oder unseren bei der Prüfung erlangten Kenntnissen aufweisen oder
- anderweitig wesentlich falsch dargestellt erscheinen.

### **Verantwortung der gesetzlichen Vertreter und des Aufsichtsrats für den Jahresabschluss und den Lagebericht**

Die gesetzlichen Vertreter sind verantwortlich für die Aufstellung des Jahresabschlusses, der den deutschen, für Kapitalgesellschaften geltenden handelsrechtlichen Vorschriften in allen wesentlichen Belangen entspricht, und dafür, dass der Jahresabschluss unter Beachtung der deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Buchführung ein den tatsächlichen

Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der Gesellschaft vermittelt. Ferner sind die gesetzlichen Vertreter verantwortlich für die internen Kontrollen, die sie in Übereinstimmung mit den deutschen Grundsätzen ordnungsmäßiger Buchführung als notwendig bestimmt haben, um die Aufstellung eines Jahresabschlusses zu ermöglichen, der frei von wesentlichen – beabsichtigten oder unbeabsichtigten – falschen Darstellungen ist.

Bei der Aufstellung des Jahresabschlusses sind die gesetzlichen Vertreter dafür verantwortlich, die Fähigkeit der Gesellschaft zur Fortführung der Unternehmenstätigkeit zu beurteilen. Des Weiteren haben sie die Verantwortung, Sachverhalte in Zusammenhang mit der Fortführung der Unternehmenstätigkeit, sofern einschlägig, anzugeben. Darüber hinaus sind sie dafür verantwortlich, auf der Grundlage des Rechnungslegungsgrundsatzes der Fortführung der Unternehmenstätigkeit zu bilanzieren, sofern dem nicht tatsächliche oder rechtliche Gegebenheiten entgegenstehen.

Außerdem sind die gesetzlichen Vertreter verantwortlich für die Aufstellung des Lageberichts, der insgesamt ein zutreffendes Bild von der Lage der Gesellschaft vermittelt sowie in allen wesentlichen Belangen mit dem Jahresabschluss in Einklang steht, den deutschen gesetzlichen Vorschriften entspricht und die Chancen und Risiken der zukünftigen Entwicklung zutreffend darstellt. Ferner sind die gesetzlichen Vertreter verantwortlich für die Vorkehrungen und Maßnahmen (Systeme), die sie als notwendig erachtet haben, um die Aufstellung eines Lageberichts in Übereinstimmung mit den anzuwendenden deutschen gesetzlichen Vorschriften zu ermöglichen und um ausreichende geeignete Nachweise für die Aussagen im Lagebericht erbringen zu können.

Der Aufsichtsrat ist verantwortlich für die Überwachung des Rechnungslegungsprozesses der Gesellschaft zur Aufstellung des Jahresabschlusses und des Lageberichts.

### **Verantwortung des Abschlussprüfers für die Prüfung des Jahresabschlusses und des Lageberichts**

Unsere Zielsetzung ist, hinreichende Sicherheit darüber zu erlangen, ob der Jahresabschluss als Ganzes frei von wesentlichen – beabsichtigten oder unbeabsichtigten – falschen

Darstellungen ist, und ob der Lagebericht insgesamt ein zutreffendes Bild von der Lage der Gesellschaft vermittelt sowie in allen wesentlichen Belangen mit dem Jahresabschluss sowie mit den bei der Prüfung gewonnenen Erkenntnissen in Einklang steht, den deutschen gesetzlichen Vorschriften entspricht und die Chancen und Risiken der zukünftigen Entwicklung zutreffend darstellt, sowie einen Bestätigungsvermerk zu erteilen, der unsere Prüfungsurteile zum Jahresabschluss und zum Lagebericht beinhaltet.

Hinreichende Sicherheit ist ein hohes Maß an Sicherheit, aber keine Garantie dafür, dass eine in Übereinstimmung mit § 317 HGB und der EU-APrVO unter Beachtung der vom Institut der Wirtschaftsprüfer (IDW) festgestellten deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Abschlussprüfung durchgeführte Prüfung eine wesentliche falsche Darstellung stets aufdeckt. Falsche Darstellungen können aus Verstößen oder Unrichtigkeiten resultieren und werden als wesentlich angesehen, wenn vernünftigerweise erwartet werden könnte, dass sie einzeln oder insgesamt die auf der Grundlage dieses Jahresabschlusses und Lageberichts getroffenen wirtschaftlichen Entscheidungen von Adressaten beeinflussen.

Während der Prüfung üben wir pflichtgemäßes Ermessen aus und bewahren eine kritische Grundhaltung.

Darüber hinaus

- identifizieren und beurteilen wir die Risiken wesentlicher – beabsichtigter oder unbeabsichtigter – falscher Darstellungen im Jahresabschluss und im Lagebericht, planen und führen Prüfungshandlungen als Reaktion auf diese Risiken durch sowie erlangen Prüfungsnachweise, die ausreichend und geeignet sind, um als Grundlage für unsere Prüfungsurteile zu dienen. Das Risiko, dass wesentliche falsche Darstellungen nicht aufgedeckt werden, ist bei Verstößen höher als bei Unrichtigkeiten, da Verstöße betrügerisches Zusammenwirken, Fälschungen, beabsichtigte Unvollständigkeiten, irreführende Darstellungen bzw. das Außerkraftsetzen interner Kontrollen beinhalten können;
- gewinnen wir ein Verständnis von dem für die Prüfung des Jahresabschlusses relevanten internen Kontrollsystem und den für die Prüfung des Lageberichts relevanten

Vorkehrungen und Maßnahmen, um Prüfungshandlungen zu planen, die unter den gegebenen Umständen angemessen sind, jedoch nicht mit dem Ziel, ein Prüfungsurteil zur Wirksamkeit dieser Systeme der Gesellschaft abzugeben;

- beurteilen wir die Angemessenheit der von den gesetzlichen Vertretern angewandten Rechnungslegungsmethoden sowie die Vertretbarkeit der von den gesetzlichen Vertretern dargestellten geschätzten Werte und damit zusammenhängenden Angaben;
- ziehen wir Schlussfolgerungen über die Angemessenheit des von den gesetzlichen Vertretern angewandten Rechnungslegungsgrundsatzes der Fortführung der Unternehmenstätigkeit sowie, auf der Grundlage der erlangten Prüfungsnachweise, ob eine wesentliche Unsicherheit im Zusammenhang mit Ereignissen oder Gegebenheiten besteht, die bedeutsame Zweifel an der Fähigkeit der Gesellschaft zur Fortführung der Unternehmenstätigkeit aufwerfen können. Falls wir zu dem Schluss kommen, dass eine wesentliche Unsicherheit besteht, sind wir verpflichtet, im Bestätigungsvermerk auf die dazugehörigen Angaben im Jahresabschluss und im Lagebericht aufmerksam zu machen oder, falls diese Angaben unangemessen sind, unser jeweiliges Prüfungsurteil zu modifizieren. Wir ziehen unsere Schlussfolgerungen auf der Grundlage der bis zum Datum unseres Bestätigungsvermerks erlangten Prüfungsnachweise. Zukünftige Ereignisse oder Gegebenheiten können jedoch dazu führen, dass die Gesellschaft ihre Unternehmenstätigkeit nicht mehr fortführen kann;
- beurteilen wir die Gesamtdarstellung, den Aufbau und den Inhalt des Jahresabschlusses einschließlich der Angaben sowie ob der Jahresabschluss die zugrunde liegenden Geschäftsvorfälle und Ereignisse so darstellt, dass der Jahresabschluss unter Beachtung der deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Buchführung ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der Gesellschaft vermittelt;
- beurteilen wir den Einklang des Lageberichts mit dem Jahresabschluss, seine Gesetzesentsprechung und das von ihm vermittelte Bild von der Lage der Gesellschaft;

- führen wir Prüfungshandlungen zu den von den gesetzlichen Vertretern dargestellten zukunftsorientierten Angaben im Lagebericht durch. Auf Basis ausreichender geeigneter Prüfungsnachweise vollziehen wir dabei insbesondere die den zukunftsorientierten Angaben von den gesetzlichen Vertretern zugrunde gelegten bedeutsamen Annahmen nach und beurteilen die sachgerechte Ableitung der zukunftsorientierten Angaben aus diesen Annahmen. Ein eigenständiges Prüfungsurteil zu den zukunftsorientierten Angaben sowie zu den zugrunde liegenden Annahmen geben wir nicht ab. Es besteht ein erhebliches unvermeidbares Risiko, dass künftige Ereignisse wesentlich von den zukunftsorientierten Angaben abweichen.

Wir erörtern mit den für die Überwachung Verantwortlichen unter anderem den geplanten Umfang und die Zeitplanung der Prüfung sowie bedeutsame Prüfungsfeststellungen, einschließlich etwaiger Mängel im internen Kontrollsystem, die wir während unserer Prüfung feststellen.

Wir geben gegenüber den für die Überwachung Verantwortlichen eine Erklärung ab, dass wir die relevanten Unabhängigkeitsanforderungen eingehalten haben, und erörtern mit ihnen alle Beziehungen und sonstigen Sachverhalte, von denen vernünftigerweise angenommen werden kann, dass sie sich auf unsere Unabhängigkeit auswirken, und die hierzu getroffenen Schutzmaßnahmen.

Wir bestimmen von den Sachverhalten, die wir mit den für die Überwachung Verantwortlichen erörtert haben, diejenigen Sachverhalte, die in der Prüfung des Jahresabschlusses für den aktuellen Berichtszeitraum am bedeutsamsten waren und daher die besonders wichtigen Prüfungssachverhalte sind. Wir beschreiben diese Sachverhalte im Bestätigungsvermerk, es sei denn, Gesetze oder andere Rechtsvorschriften schließen die öffentliche Angabe des Sachverhalts aus.

### **Sonstige gesetzliche und andere rechtliche Anforderungen**

#### **Übrige Angaben gemäß Artikel 10 EU-APrVO**

Wir wurden von der Hauptversammlung am 22. Mai 2019 als Abschlussprüfer gewählt. Wir wurden am 22. Mai 2019 vom

Aufsichtsrat beauftragt. Wir sind ununterbrochen seit dem Geschäftsjahr 2004 als Abschlussprüfer der PAION AG tätig.

Wir erklären, dass die in diesem Bestätigungsvermerk enthaltenen Prüfungsurteile mit dem zusätzlichen Bericht an den Prüfungsausschuss nach Artikel 11 EU-APrVO (Prüfungsbericht) in Einklang stehen.

#### **Verantwortlicher Wirtschaftsprüfer**

Der für die Prüfung verantwortliche Wirtschaftsprüfer ist Titus Zwirner.“

Köln, den 25. März 2020

Ernst & Young GmbH  
Wirtschaftsprüfungsgesellschaft

Zwirner  
Wirtschaftsprüfer

Conrad  
Wirtschaftsprüfer

PAION AG

Martinstraße 10-12

52062 Aachen Deutschland

Telefon +49 241 4453-0

Fax +49 241 4453-100

info@paion.com [www.paion.com](http://www.paion.com)